

# KUIVIEN OLOSUHTEIDEN MERKITYS O-NITROANILIINIRESORSINAREENIEN SYNTEESEISSÄ

Riia Annala

Opinnäytetyö  
Joulukuu 2010

Laboratorioalan koulutusohjelma  
Tekniikan ja liikenteen ala



JYVÄSKYLÄN AMMATTIKORKEAKOULU  
JAMK UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES



Tekijä(t) ANNALA, Riia	Julkaisun laji Opinnäytetyö	Päivämäärä 13.12.2010
	Sivumäärä 38	Julkaisun kieli suomi
	Luottamuksellisuus ( ) saakka	Verkojulkaisulupa myönnetty ( X )
Työn nimi KUIVIEN OLOSUhteiden Merkitys <i>O</i> -nitroaniliiniresorsinareenien synteesissä		
Koulutusohjelma Laboratorioalan koulutusohjelma		
Työn ohjaaja(t) LEPPÄ-AHO, Jaakko, lehtori		
Toimeksiantaja(t) Jyväskylän yliopisto, kemian laitos NISSINEN, Maija, professori		
<p>Tiivistelmä</p> <p>Työ suoritettiin professori Maija Nissisen tutkimusryhmässä Jyväskylän yliopiston kemian laitoksella 25.3.–2.7.2010 tutkija Kaisa Helttusen ohjauksessa. Työssä tutkittiin ilman ja kosteuden vaikutusta <i>o</i>-nitroaniliiniresorsinareenien synteesien saantoon. Tarkoituksena oli valmistaa kaksi uutta <i>o</i>-nitroanilifunktionaalisoitua resorsinareenia monivaiheisilla synteesillä. Työn aihe on osa tutkimusryhmässä tehtävää nitrofunktionaisoitujen reseptorimolekyylien tutkimusta.</p> <p>Supramolekyylikemiassa suunnitellaan molekyyliä, jotka toimivat reseptoreina toisille molekyyliille. Resorsinareenien ja niiden johdannaisten käyttötarkoituksia supramolekyylikemiassa on monia. Ne vaihtelevat molekyyli-tunnistuksesta ja kuljetuksesta katalyysiin ja nanokokoihin reaktiokammioihin. Resorsinareenipodandin sivukäsien tarkoituksena on luoda uusia itsejärjestäytymisominaisuuksia supramolekyyli-isännälle. Sivukäsien liittäminen resorsinareeniin tapahtuu nukleofiilisellä substituutioreaktiolla.</p> <p>Pienikin hapen tai veden läsnäolo voi pilata orgaanisen reaktion. Viime aikoina on kuitenkin tutkittu ja huomattu, että vettä voidaan käyttää liuottimena myös sellaisissa reaktioissa, joissa on perinteisesti käytetty orgaanisia liuottimia. Reaktioiden suorittaminen pelkässä vesisuspensiossa jopa parantaa joidenkin reaktioiden nopeutta ja selektiivisyyttä. Reagenssien ja laitteiston huolellinen kuivaaminen on kuitenkin kannattavaa, koska se ei vie paljon aikaa.</p> <p>Tuotteet valmistettiin kuivassa, inertin kaasun alla ja kuivatuilla liuottimilla. Tuotteiden puhtaus varmistettiin NMR- ja massaspektrometrialla. Tetraundekyyliresorsin[4]areenipodandin synteesi onnistui, ja synteesi suoritettiin toistamiseen ilman kuivauksia. Kuivaamattoman synteesin ja kuivassa pidetyn synteesin saannoissa ei ollut merkittävää eroa. Kaupalliset liuottimet ja reagenssit olivat tarpeeksi kuivia tähän synteesiin, eikä ilman läsnäololla ollut reaktiota haittaavaa vaikutusta. Heksaetyyliresorsin[6]areenipodandin valmistus ei onnistunut.</p>		
Avainsanat (asiasanat) Synteesi, orgaaninen kemia, reseptorit, laboratoriotyöt, supramolekyylit		
Muut tiedot		



Author(s) ANNALA, Riia	Type of publication Bachelor's Thesis	Date 13.12.2010
	Pages 38	Language Finnish
	Confidential ( ) Until	Permission for web publication ( X )
Title THE SIGNIFICANCE OF DRY CIRCUMSTANCES IN THE SYNTHESSES OF <i>O</i> -NITROANILINE RESORCINARENES		
Degree Programme Laboratory Sciences		
Tutor(s) LEPPÄ-AHO, Jaakko, lecturer		
Assigned by The University of Jyväskylä, the Department of Chemistry NISSINEN, Maija, professor		
<p>Abstract</p> <p>The thesis was assigned by the Department of Chemistry in the University of Jyväskylä. The work was done in a research group lead by professor Maija Nissinen and the work was guided by researcher Kaisa Helttunen. The object of the thesis was to synthesize two novel <i>o</i>-nitroaniline functionalized resorcinarenes and to study what effects moisture and air has on the yields of the reactions.</p> <p>In supramolecular chemistry, chemists design molecules that work as receptors to other molecules. Resorcinarenes and their derivatives have many uses in supramolecular chemistry. They can work e.g. as nano-sized reaction chambers, as molecular recognition devices, as catalyzers and as molecular transportations. The purpose of adding side arms to resorcinarenes is to create novel self-assembling properties for supramolecular hosts. The side arms are added with nucleophilic substitution reaction.</p> <p>Small amount of water or oxygen can ruin an organic reaction. However, recently there have been studies that indicate that water can also be used as solvent in reactions traditionally carried out in organic solvents. Scientists have even observed substantial rate acceleration in some reactions carried out in aqueous suspension. However, the drying of the reagents and apparatus is still worthwhile, for it takes so little time.</p> <p>Reactions were carried out under inert gas, in dry conditions and with dried solvents. The purity of the products was confirmed by NMR spectroscopy and Mass spectrometry. The synthesis of tetraundecylresorcin[4]arene podand was successfully carried out in dry conditions and the synthesis was again carried out without any drying. There was no significant difference in the yield of the dried reaction and the non-dried reaction. The commercial solvents and reagents were dry enough for this synthesis and the presence of air did not hinder the reaction. The synthesis of hexaethylresorcin[6]arene podand was not successful.</p>		
Keywords Synthesis, organic chemistry, receptors, laboratory work, supramolecules		
Miscellaneous		

# SISÄLTÖ

LYHENTEET .....	3
1 OPINNÄYTETYÖN LÄHTÖKOHDAT .....	4
2 SUPRAMOLEKYYLIT .....	6
2.1 Supramolekyylikemia .....	6
2.2 Resorsinareenit .....	9
2.3 Resorsinareenipodandit nitroaniliinifunktionalisoiduilla sivukäsillä .....	11
3 VEDEN VAIKUTUS ORGAANISISSA REAKTIOISSA .....	12
4 KUIVAUSMENETELMÄT .....	14
4.1 Liuottimien kuivaus .....	14
4.2 Lasitavaroiden kuivaus ja laitteiston kokoaminen .....	15
4.3 Reaktioiden suorittaminen inertissä atmosfäärissä .....	16
5 NMR-SPETROSKOPIA JA MASSASPEKTROMETRIA .....	17
6 TUTKIMUKSEN LÄHTÖKOHDAT .....	18
6.1 Tehtävän rajaus .....	18
6.2 Käytetyt laitteet ja menetelmät .....	19
6.3 Käytetyt reagenssit .....	19
7 SYNTEESIOHJEET .....	21
7.1 Synteisien toteutus .....	21
7.2 <i>o</i> -Nitro- <i>N</i> -(2-hydroksietyyli)aniliini (1) .....	21
7.3 <i>o</i> -Nitro- <i>N</i> -(2-tolueenisulfonyylioksietyyli)aniliini (2) .....	23
7.4 Tetraundekyyliresorsin[4]areeni (3) .....	24
7.5 Tetraundekyyliresorsin[4]areenipodandi nitroaniliinifunktionalisoiduilla sivukäsillä (4) .....	27
7.6 Heksaetyyliresorsin[6]areenipodandi nitroaniliinifunktionalisoiduilla sivukäsillä (5) .....	30
8 TULOKSET JA NIIDEN TARKASTELU .....	32
8.1 Tulokset .....	32
8.2 Tulosten tarkastelu .....	34
LÄHTEET .....	36

## KUVIOT

KUVIO 1. Tetraundekyyliresorsin[4]areenin ( <b>3</b> ) valmistus.....	5
KUVIO 2. Tetraundekyyliresorsin[4]areenipodandin ( <b>4</b> ) valmistus .....	5
KUVIO 3. Heksaetyyliresorsin[6]areenipodandin ( <b>5</b> ) valmistus .....	6
KUVIO 4. Indusoitu sopivuus: vierasmolekyylin lähestyessä isäntämolekyylin sitoutumispaikka muuttaa muotoaan.....	8
KUVIO 5. Vakuumi-kaasulinjasto.....	16
KUVIO 6. <i>o</i> -Nitro- <i>N</i> -(2-hydroksietyyli)aniliinin ( <b>1</b> ) synteesi .....	22
KUVIO 7. Tuotteen <b>1</b> <sup>1</sup> H NMR-spektri CDCl <sub>3</sub> :ssa .....	22
KUVIO 8. <i>o</i> -Nitro- <i>N</i> -(2-tolueenisulfonyylioksietyyli)aniliinin ( <b>2</b> ) synteesi .....	23
KUVIO 9. Tuotteen <b>2</b> <sup>1</sup> H NMR-spektri CDCl <sub>3</sub> :ssa .....	24
KUVIO 10. Tetraundekyyliresorsin[4]areenin ( <b>3</b> ) synteesi .....	25
KUVIO 11. Tuotteen <b>3</b> <sup>1</sup> H NMR-spektri CDCl <sub>3</sub> :ssa .....	26
KUVIO 12. Tuotteen <b>3</b> <sup>13</sup> C NMR-spektri CDCl <sub>3</sub> :ssa .....	27
KUVIO 13. Tetraundekyyliresorsin[4]areenipodandin ( <b>4</b> ) synteesi.....	28
KUVIO 14. Tuotteen <b>4</b> <sup>1</sup> H NMR-spektri DMSO-D <sub>6</sub> :ssa .....	29
KUVIO 15. Tuotteen <b>4</b> <sup>13</sup> C NMR-spektri DMSO-D <sub>6</sub> :ssa .....	30
KUVIO 16. Heksaetyyliresorsin[6]areenipodandin ( <b>5</b> ) synteesi.....	31
KUVIO 17. Raakatuotteen <sup>1</sup> H NMR-spektri DMSO-D <sub>6</sub> :ssa .....	32
KUVIO 18. Syntetisoidut tuotteet.....	33

## TAULUKOT

TAULUKKO 1. Käytetyt kaupalliset reagenssit ja liuottimet .....	20
TAULUKKO 2. Tetraundekyyliresorsin[4]areenin valmistuksen reaktio-olosuhteet.	25
TAULUKKO 3. Tetraundekyyliresorsin[4]areenipodandin valmistus.....	28
TAULUKKO 4. Heksaetyyliresorsin[6]areenipodandin valmistus.....	31

## LYHENTEET

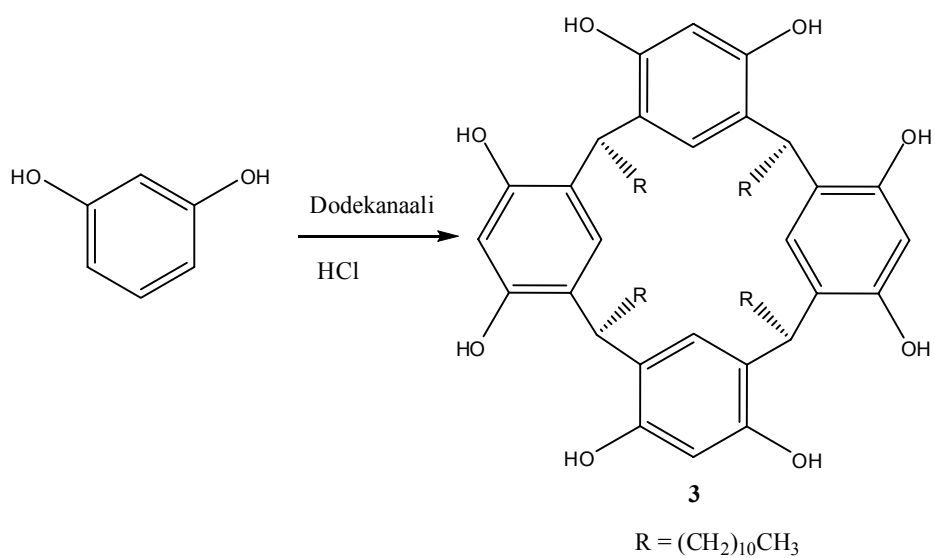
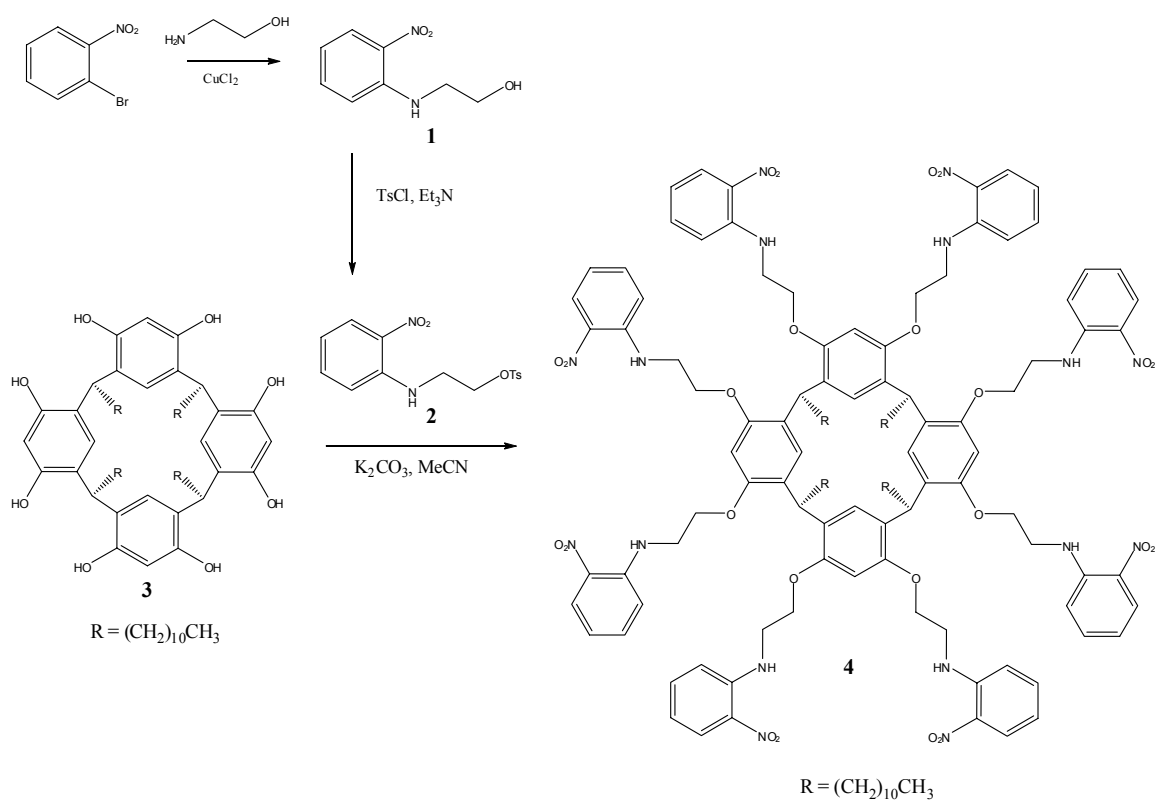
Ac-D6	deuteroitu asetoni
br.	leveä
CDCl <sub>3</sub>	deuteroitu kloroformi
d	dupletti
dd	kaksoisdupletti
DMF	<i>N,N</i> -dimetyyliformamidi
DMSO-D6	deuteroitu dimetyylisulfoksidi
ESI/TOF	sähkösuihkutusionisaatio/lentoaika
Et <sub>3</sub> N	trietyyliamiini
HCl	vetykloridi
J	kytkeytymisvakio
m	multiplletti
MeCN	asetonitriili
NMR	ydinmagneettinen resonanssi (nuclear magnetic resonance)
q	kvartetti
s	singletti
S <sub>N</sub> 2	nukleoofiilinen substituutio
t	tripletti
Ts	<i>p</i> -tolueenisulfonyyli (tosyyli)

# 1 OPINNÄYTETYÖN LÄHTÖKOHDAT

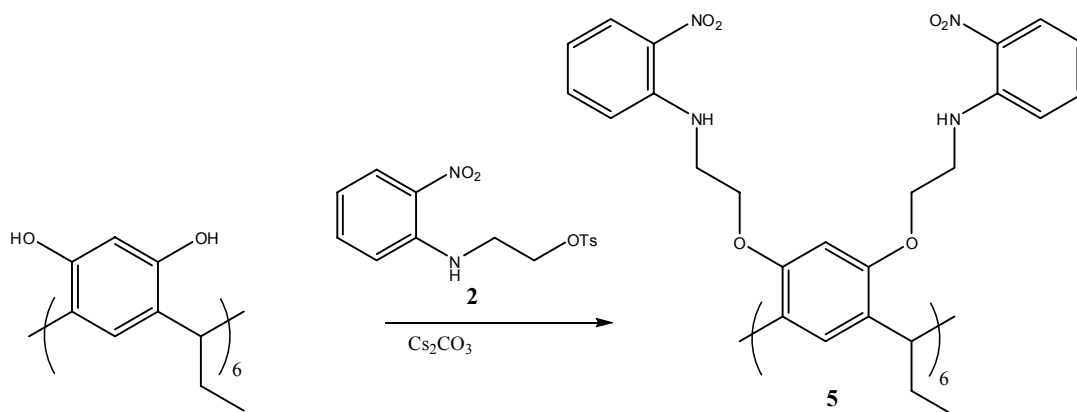
Jyväskylän yliopiston kemian laitos on yksi neljästä yliopiston matemaattis-luonnontieteellisen tiedekunnan laitoksista. Kemian laitoksen tehtävänä on antaa korkeatasoista akateemista kemian perus- ja jatko-opetusta sekä tehdä opetusta tukevaa kansainvälisesti korkeatasoista tutkimustyötä. Tutkimusaiheet vaihtelevat laajasti eri kemian aloilla. Useat tutkimusryhmät ovat kiinnostuneet kemiallisten rakenteiden ja reaktioiden ymmärtämisestä eri tasoilla. Nanotiedekeskuksen perustamisesta lähtien monien tutkimusryhmien työt ovat suuntautuneet nanotieteisiin. Nanotiedekeskuksessa (NSC, Nanoscience Center) fyysikot, kemistit ja biologit työskentelevät yhdessä.

Opinnäytetyö suoritettiin professori Maija Nissisen tutkimusryhmässä 25.3.–2.7.2010 tutkija Kaisa Helttusen ohjauksessa. Tutkimusryhmässä tutkitaan supramolekyylien ja nanomateriaalien synteettistä ja rakenteellista kemiaa. Tutkimusryhmän työhön kuuluvat mm. uusien supramolekyyliyhdisteiden (erityisesti resorsinareeni-tyyppisten isäntämolekyylien) synteetit, karakterisoinnit ja kompleksaatio-ominaisuuksien tutkiminen. Tutkimusryhmässä tehdään myös tioli-funktionalisoitujen sidosmolekyylien synteesejä, ja röntgenkristallografiaa, jossa saadaan selville kiinteässä olomuodossa olevien supramolekyylijärjestelmien järjestäytyminen ja rakenteelliset piirteet. (Research Areas. n.d.)

Opinnäytetyön aihe on osa tutkimusryhmässä tehtävää nitrofunkcionalisoitujen reseptorimolekyylien tutkimusta. Työn tarkoituksena oli valmistaa kaksi uutta *o*-nitroaniliiniresorsinareenia (**4**, **5**) kuivissa olosuhteissa tunnettuja menetelmiä soveltaen ja arvioida kuivien olosuhteiden merkitystä reaktion saannolle toistamalla synteetit ilman reagenssien tai liuottimien kuivausta. Tuotteet valmistettiin kolmivaiheisilla synteeseillä kuvien 1, 2 ja 3 synteeseireittien mukaisesti.

KUVIO 1. Tetraundekyyliresorsin[4]areenin (**3**) valmistusKUVIO 2. Tetraundekyyliresorsin[4]areenipodandin (**4**) valmistus





KUVIO 3. Heksaetyyliresorsin[6]areenipodandin (**5**) valmistus

Opinnäytetyö jakaantuu kahteen osaan: teoriaosaan ja kokeelliseen osaan. Teoriaosassa tehdään katsaus ensin supramolekyylikemiaan, työssä tehtyihin reaktioihin ja rakennuspalikoihin. Sen jälkeen tarkastellaan veden vaikutuksia orgaanisissa reaktioissa sekä erilaisia kuivausmenetelmiä. Tarkoituksena on vastata jo opinnäytetyön alussa nousseihin kysymyksiin: Miksi ilma ja vesi ovat joskus haitallisia reaktioille? Miksi liuottimet kuivataan? Täytyykö reaktioissa aina päästä eroon ilmasta ja vedestä? Lisäksi teoriassa tarkastellaan NMR-spektroskopian ja massaspektrometrian käyttöä tuotteiden tunnistuksessa. Opinnäytetyön kokeellisessa osassa esitellään käytetyt laitteet ja menetelmät sekä käytetyt reagenssit. Synteesien eteneminen esitetään synteesiohjeina ja lopussa käsitellään työn tuloksia.

## 2 SUPRAMOLEKYYLIT

### 2.1 Supramolekyylikemia

Supramolekyylikemiassa suunnitellaan molekyyliä, jotka toimivat reseptoreina, ”isäntinä”, toisille molekyyleille tai partikkeleille. Supramolekyylikemia vaatii laajaa korkeatasoista suunnittelua ennen synteesiä, koska sen perustavanlaatuisena ideana on erittäin valikoiva sitoutuminen. Jos syntyneillä molekyylikomplekseilla on suunniteltuja, haluttuja ominaisuuksia, niitä voidaan hyödyntää lääketieteessä ja teknologiassa. (Cragg 2005, 1–3.)

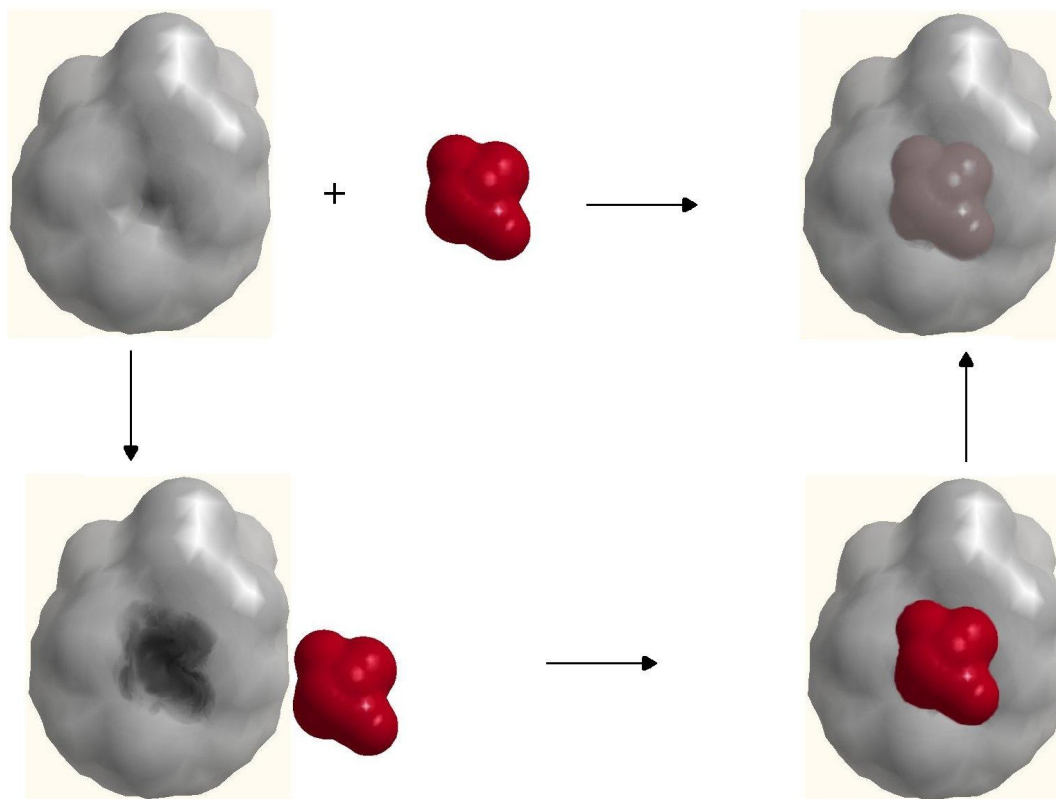
Termiä supramolekyyli on käytetty monimutkaisten biologisten rakenteiden yhteydessä monien vuosien ajan. Termin käyttö kuvaamaan molekyyliason vuorovaikutuksia juontaa kuitenkin vuoteen 1987, jolloin Nobel-voittaja Jean-Marie Lehn (1987, 2) määritteli supramolekyylikemian Nobel-luennossaan ”kemiaksi molekyylin ulkopuolella”. (Cragg 2005, 1.) Käytännössä sillä tarkoitetaan molekyylien välisiin, ei-kovalenttisiin, heikkoihin vuorovaikutuksiin keskittymistä. Heikkoihin vuorovaikutuksiin kuuluvat vetysidokset,  $\pi$ - $\pi$ -vuorovaikutukset, elektrostaattiset vuorovaikutukset, dispersiovuorovaikutukset ja hydrofobiset ilmiöt. Supramolekyyliässä kahta tai useampaa molekyyliä pitävät yhdessä heikot vuorovaikutukset. Supramolekyylikemian voidaan kuvata ns. leegopalikkakemiana, jossa jokainen palikka kuvaa molekyyliä ja palikoita pitävät koossa heikot vuorovaikutukset. Näin molekyyleistä syntyy molekyyliyhmittymiä tai molekyylikomplekseja. (Steed, Turner & Wallace 2007, 1.)

Supramolekyylikemia voidaan jakaa kahteen kategoriaan: *isäntä-vieraskemiaan* (*host-guest chemistry*) ja *itsejärjestäytymiseen* (*self-assembly*) (Mts. 2). Isäntä-vieraskemian sijasta käytetään myös termiä *molekyyli-tunnistus* (Cragg 2005, 1). Erot näiden kahden kategorian välillä ovat koossa ja muodossa. Isäntä-vieraskemiassa suurin molekyyli toimii isäntänä, joka sitoo pienemmän vierasmolekyylin. Esimerkiksi biologisessa ympäristössä entsyymi toimii isäntänä ja substraatti vieraana. Kun molekyylien välillä ei ole havaittavaa kokoeroa, kutsutaan molekyylien sitoutumista itsejärjestäytymiseksi. Tästä on esimerkkinä biologisissa systeemeissä DNA. Se muodostuu kahdesta molekyyliästä, jotka ovat järjestäytyneet itsestään ja kiinnittyneet vetysidoksilla. Luonnossa on paljon supramolekyyliä systeemejä, ja inspiraatio monille kemistien suunnitteleuille ja kehittäville supramolekyyliä tulee biologisista systeemeistä. (Steed ym. 2007, 2–3.)

Isäntämolekyyliä täytyy olla aktiivinen *sitoutumispaikka*, johon vierasmolekyyli voi sitoutua. Muuten isäntä-vierasvuorovaikutusta ei tapahdu. Kun isäntämolekyyli sitoutuu parhaiten johonkin tiettyyn vierasmolekyyliin tai vierasmolekyyliyhmittään, sanotaan isännän olevan selektiivinen tälle ryhmälle. Selektiivisyyteen vaikuttavat *komplementaarisuus*, *pre-organisaatio* ja *sitoutumispaikkojen yhteistyö*. (Mts. 4–6.)

Komplementaarisuudessa isäntä- ja vierasmolekyyliä on molemmilla toisiinsa sopivat sitoutumispaikat niin kemiallisesti kuin koon ja muodon puolesta. Emil Fisher kehitti vuonna 1894 *lukko ja avain -periaatteen* (*lock and key*) havainnollistamaan

molekyylien geometrista yhteensopivuutta substraatin ja entsyymin sitoutumisessa. Lukko ja avain -mallissa lukko edustaa entsyymiä (isäntämolekyyli) ja avain substraattia (vierasmolekyyli). Tällainen analogia on kuitenkin liian yksinkertainen, sillä todellisuudessa entsyymit ovat liuoksessa hyvinkin joustavia eivätkä jäykkiä kuin lukot. Ilmiötä sopiikin kuvaamaan paremmin Daniel Koshlandin kehittämä *indusoitu sopivuus -malli* (ks. kuvio 4). Mallissa isäntämolekyylin sitoutumispaikan muoto muuttuu sopivammaksi, kun vierasmolekyyli lähestyy sitä. (Mts. 4–6.)



KUVIO 4. Indusoitu sopivuus: vierasmolekyylin lähestyessä isäntämolekyylin sitoutumispaikka muuttaa muotoaan

Sitoutumispaikkojen yhteistyö tarkoittaa sitä, että kaksi tai useampi isäntämolekyylin sitoutumispaikka toimivat yhteistyössä niin, että vuorovaikutuksesta vierasmolekyyliin tulee vahvempi kuin jos sitoutumispaikat toimisivat erillään itsenäisesti. Isäntä on puolestaan pre-organisoitu, kun se ei tarvitse mitään merkittävää konformaation muutosta sitoutuakseen vieraaseen. Tämä voidaan saada aikaan sellaisen isäntämolekyylin suunnittelulla, joka on jäykkä ja jossa on valmiina sopivankokoinen onkalo potentiaalisille vierasmolekyyliille sekä tarvittavat sitoutumispaikat oikeilla kohdilla. Isännillä, joiden rakenteeseen kuuluu yksi tai useampi suuri rengas, on usein edellä mainittuja

ominaisuuksia ja näitä molekyyliä kutsutaan makrosyklisiksi yhdisteiksi. (Mts. 6–7.) Suuret sykliset molekyylit, makrosyklit, sisältävät potentiaalisia sitoutumispaikkoja vierasmolekyyliille ja ovat tärkeimpiä supramolekyyllisiä rakennuspalikoita (Cragg 2005, 3).

Supramolekyylisten systeemien suunnittelussa on tärkeää varmistaa, että isäntämolekyyli on selektiivisin kohteena olevaan vierasmolekyyliin eikä isäntä vuorovaikuta muiden mahdollisten vieraiden kanssa. Suunnittelussa pitää ottaa huomioon myös muita asioita, kuten liuottimen tai muun taustan vaikutus vuorovaikutukseen. (Steed ym. 2007, 15, 26.) Kun suunniteltu isäntämolekyyli saadaan sitomaan vain tietynlaista vierasmolekyyliä, voidaan valmistettuja yhdisteitä käyttää esimerkiksi sensoreina, molekyylien tunnistuksessa, biologisten systeemien ymmärtämisessä ja osina nanoteknologisissa laitteissa (Väitös: 27.11. Isäntä-vieraskemia valaisee reseptorimolekyylien toimintaa (Salorinne) 2009; Steed ym. 2007, 26).

Supramolekyylikemian harjoittamiseen tarvitaan käytännössä monen alan oppeja. Orgaanista ja epäorgaanista kemiaa tarvitaan, jotta supermolekyylin rakennusosat voidaan syntetisoida. Fysikaalista kemiaa tarvitaan supramolekyylisten systeemien ominaisuuksien ymmärtämiseen. Tietokonemallinnusta käytetään ymmärtämään monimutkaista supramolekyyllistä käyttäytymistä. Teknistä tietämystä tarvitaan, jotta supramolekyyllisiä systeemejä voitaisiin soveltaa käytännössä, kuten nanoteknologisten laitteiden suunnittelussa. Biologinen kemia taas sisältää itsessään paljon supramolekyyllisiä konsepteja. (Steed ym. 2007, 1–2.)

## 2.2 Resorsinareenit

Resorsinareeni on triviaalinimi yhdisteelle, jonka virallinen IUPACin mukainen nimi on **2,8,14,20-tetra-alkyylipentasyklo[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]oktakosa-1(25),3,5,7(28),9, 11,13(27),15,17,19(26),21,23-dodekaene-4,6,10,12,16,18,22,24-oktoli**. Muita käytettyjä triviaalinimiä ovat kaliksresorsinareenit ja resorsinoli-johdetut kaliks[4]areenit. (Timmerman, Verboom & Reinhoudt 1996, 2664.) Resorsin[4]areenissa hakasulkujen sisällä oleva numero viittaa siihen määrään resorsinoliyksiköitä, joista molekyyli muodostuu. Voidaan väittää, että resorsinareenit ovat yksi

tärkeimmistä molekyyleistä supramolekyylikemian alalla, koska ne palvelevat myös perusosasina muille supramolekyyleille. (Steed ym. 2007, 85.)

Resorsinareeneja voidaan valmistaa yksinkertaisella tavalla ilman templaatteja tai laimennustekniikkaa. Useimmiten resorsinareenit valmistetaan substituoimattoman resorsinolin ja aldehydin välisellä happo-katalysoidulla kondensaatioreaktiolla. Reaktio toteutetaan yleensä refluksoimalla lähtöaineita etanolin ja vahvan HCl:n seoksessa useita tunteja. Jokaisella eri aldehydillä on olemassa omat optimaaliset reaktioolosuhteensa. Käytetyn aldehydin rakenne voi olla melkein mikä tahansa alifaattisista ja aromaattisista aldehydeistä paria poikkeusta lukuun ottamatta. Useimmiten tuote kiteytyy itsestään reaktioseoksesta, mutta joissain tapauksissa seokseen täytyy lisätä vettä, jotta tuote saataisiin eristettyä. Reaktioiden saannot vaihtelevat kohtuullisista saannoista (40–70 %) suuriin saantoihin (70–99 %). (Timmerman ym. 1996, 2665–2666.)

Resorsinareenit liukenevat hyvin emäksisiin vesiliuoksiin, koska hydroksiryhmät luovuttavat protoneitaan. Ensimmäiset neljä protonia ovat kuitenkin paljon happamempia kuin viimeiset neljä. Kahdeksan (tai 12) hydroksiryhmää aromaattisissa renkaissa tekevät resorsinareeneista aktiivisia elektrofiilisiin aromaattisiin substituuatioreaktioihin. Lisäksi ne tekevät resorsinareeneista sopivia kompleksisaatioon polaarisia substituentteja sisältävien orgaanisten molekyylien kanssa. (Mts. 2675.)

Resorsinareenien kemia on nykyään hyvin tunnettua, ja useat tutkimukset niiden synteesistä, konformaatiosta ja kompleksaatio-ominaisuuksista ovat osoittaneet, että resorsinareenit ovat hyödyllisiä osasia supramolekyylikemiassa (Mts. 2699). Resorsinareeneiden ja niiden johdannaisten käyttötarkoituksia on monia. Ne vaihtelevat molekyyli-tunnistuksesta ja -kuljetuksesta katalyysiin ja nanokokoisiin reaktiokammioihin (Salorinne 2002, 46).

## 2.3 Resorsinareenipodandit nitroaniliinifunktionalisoiduilla sivukäsillä

### Käyttö supramolekyylikomplekseissa

Resorsinareenipodandin sivukäsissä olevat amiinit on suunniteltu toimimaan sitoutumispäikkoina anioneille. Mahdollinen anionin sitoutuminen reseptorimolekyyliin tapahtuu vetysidoksilla. (Salorinne, Weimann, Schalley & Nissinen 2009, 6151.)

Sivukäsien liittämisen tarkoituksena on luoda uusia itsejärjestäytymisominaisuuksia supramolekyyli-isännille. Tutkimusryhmässä tehdyissä resorsinareenipodandeissa onkin havaittu esiintyvän konformaatiopolyformiaa, amfifilisiä ominaisuuksia ja kiteiden muodostumista vuorottelevilla aromaattisilla ja alifaattisilla kerroksilla. (Helttunen, Nauha, Kurronen, Shahgaldian & Nissinen 2010, 1.)

### Nukleofiilinen substituutioreaktio

Sivukäsien liittäminen resorsinareeniin tapahtuu nukleofiilisellä substituutioreaktiolla ( $S_N2$ ) (Salorinne ym. 2009, 6152). Resorsinareenin hydroksiryhmät luovuttavat protonin emäksen vaikutuksesta, jolloin resorsinareeni toimii nukleofiilinä ja syrjäyttää *o*-nitro-*N*-(2-tolueenisulfonyylioksietyyli)aniliinin tosylaattiryhmän ja sitoutuu aniliiniin.

Nukleofiilin syrjäyttämää ryhmää kutsutaan lähteväksi ryhmäksi. Hyvät lähtevät ryhmät ovat vahvoista hapoista johdatettuja stabiileja anioneja. Esimerkiksi halidi-ionit ( $I^-$ ,  $Br^-$ ,  $Cl^-$ ) ovat hyviä lähteviä ryhmiä. Toisenlaiset hyvät lähtevät ryhmät ovat usein vahvojen orgaanisten happojen johdannaisia ja resonanssistabiloituja. Tällainen on esimerkiksi tosylaatti. Hydroksyyli-ryhmät muutetaan usein ensin joksikin lähteväksi ryhmäksi, koska hydroksyyliä ei voi syrjäyttää millään nukleofiilillä. (Groutas 2000, 89–93.)

Muutamia poikkeuksia lukuun ottamatta  $S_N2$ -reaktioissa käytetään anioneja eli molekyylejä, joilla on negatiivinen varaus. Nukleofiilisyyden yleisesti lisääntyminen emäksisyyden lisääntyessä. Resorsinareenista tehdään varaukseltaan negatiivinen reaktion alussa. Silloin hydroksyyli-ryhmistä riistetään vedyt pois käyttämällä ylimäärin emästä. (Mts. 89–93) Anionien nukleofiilisyyttä voidaan parantaa myös kruunueetterin käytöllä.

Kruunueetteri kompleksoi kationin ja toimii faasinsiirtokatalyyttinä. (Groutas 2000, 89–93; Salorinne ym. 2009, 6152.)

Käytettävän liuottimen ominaisuuksilla voi olla suuri merkitys nukleofiilisen substituutioreaktion onnistumiselle.  $S_N2$ -reaktiot hyötyvät eniten dipolaarisista aproottisista liuottimista, jotka parantavat anionien nukleofiilisyyttä. Tällaisia liuottimia ovat dime-tyylisulfoksidi, dimetyyliformamidi ja asetonitriili. (Groutas 2000, 89–93.)

### 3 VEDEN VAIKUTUS ORGAANISISSA REAKTIOISSA

Useimmat nykyajan orgaaniset reaktiot suoritetaan mahdollisimman kuivissa olosuhteissa, inertin kaasun alla. Pienikin hapen tai veden läsnäolo voi pilata orgaanisen reaktion. (Chanda & Fokin 2009, 725.) On loogista, että kuivaus tehdään varmuuden vuoksi, koska laitteiston, reagenssien ja liuottimien kuivaus ei vie paljon aikaa suhteessa siihen, että reaktio epäonnistuisi kosteuden takia.

Jos reaktiota ei suoriteta tarkoituksella vesiliuoksessa, vettä pidetään orgaanisissa reaktioissa epäpuhtautena, joka voi pilata koko reaktion. (Harwood, Moody & Percy 1999, 20.) Siksi orgaanisen kemian opiskelijoita opetetaan varhaisessa vaiheessa huolellisesti kuivaamaan laitteisto, reagenssit ja liuottimet. Jos reaktio ei heti onnistu, syyksi epäillään usein kosteuden läsnäoloa. Viime aikoina veden käyttöä orgaanisissa reaktioissa on kuitenkin tutkittu. Tutkimuksissa on huomattu, että vettä voidaan käyttää liuottimena myös sellaisissa reaktioissa, joissa on perinteisesti käytetty orgaanisia liuottimia. (Lindström, U. M. 2002, 2751–2753.)

Vesi on ympäristö, jossa luonnon reaktiot tapahtuvat. Kemistit ovat oppineet luottamaan voimakkaasti reagoiviin nukleofiilisiin ja elektrofiilisiin reagensseihin ohjattakseen reaktiot haluttuun suuntaan ja hallitakseen kemiallista reaktiivisuutta. Myös proottisten funktionaalisten ryhmien suojaus on vaatinut turvautumista voimakkaasti reagoiviin reagensseihin. Sen seurauksena olemme siirtyneet kauaksi luonnon synteesien määstä ympäristöstä. (Chanda & Fokin 2009, 725.)

Synteesi vedessä ei ole uusia asia. Vedellä on monia uniikkeja fyysisiä ja kemiallisia ominaisuuksia, joista voi olla hyötyä. Vedellä on korkea lämpökapasiteetti, ekstensiivinen vetysidos ja suuri eristevakio, ja se pysyy nestemäisenä laajassa lämpöikkunassa. Vesi on turvallista käyttää ja tuotteet on helppo eristää siitä (Narayan, Muldoon, Finn, Fokin, Kolb & Sharpless 2005, 3275–3276). Veden tiedetään myös parantavan joidenkin orgaanisten reaktioiden selektiivisyyttä (Narayan ym. 2005, 3276–3277; Chanda & Fokin 2009, 725).

Perinteisesti veden käyttöä orgaanisissa reaktiossa rajoittaa veden voimakas polaarisuus ja orgaanisten reagenssien huono liukoisuus veteen. Liukoisuutta pidetään yleisesti reagoinnin edellytyksenä. (Chanda & Fokin 2009, 725.) ”*Corpora non agunt nisi soluta*” (aineet eivät vuorovaikuta, elleivät ole liuenneet) on aksiooma, jota on pidetty totena alkemian ajoista lähtien (Water: the Solvent of Choice 2005). Monissa vedessä tehtävissä reaktioissa käytetäänkin lisäliuottimia parantamaan orgaanisten reagenssien liukoisuutta vedessä. Myös reagoivien aineiden hydrofiilisyyttä parannetaan polaaristen funktionaalisten ryhmien lisäyksillä, jotta saatavasta yhdisteestä tulisi edes osittain veteen liukeneva. (Chanda & Fokin 2009, 725.)

Sharpless kollegoineen on havainnut, että jotkut orgaaniset reaktiot toimivat parhaiten pelkässä vedessä varsinkin silloin, kun orgaaniset reaktantit eivät ole liuenneet veteen. Tällaista ilmiötä, jossa esiintyy tuntuva reaktion kiihtymistä, kun liukenemattomia aineita sekoitetaan vesisuspensiossa ilman lisäliuottimia, kutsutaan *on water -olosuhteiksi*. (Chanda & Fokin 2009, 725; Narayan ym. 2005, 3276.) Muutamia nukleofiilisiä substituutioreaktioita on saatu onnistumaan on water -olosuhteissa. (Chanda & Fokin 2009, 735.)

On water -olosuhteissa nähtävää selektiivisyyttä ja reaktion nopeutumista on yritetty selittää monilla teorioilla, mutta vielä ei tiedetä, mistä ilmiö johtuu. Selitykseksi on annettu mm. hydrofobiasta johtuvaa kiihtymistä ja koheesioenergiatiheyttä. Tutkimusten valossa vedestä voi tulla tulevaisuudessa orgaanisten synteesien tärkeä työkalu. (Mts. 745–746.)



## 4 KUIVAUSMENETELMÄT

### 4.1 Liuottimien kuivaus

Vesi on yleisin epäpuhtaus kaikissa orgaanisissa liuottimissa. Kaupallisesti saatavilla olevat orgaaniset liuottimet ovat tarpeeksi puhtaita moniin reaktioihin, jos vähäinen veden tai muun epäpuhtauden läsnäolo ei haittaa reaktion kulkua. Kun kosteuden ja muiden epäpuhtauksien määrä liuottimessa on liikaa tietylle reaktiolle, on yleensä halvempaa puhdistaa liuotin itse kuin ostaa kalliimpaa parempilaatuista liuotinta. (Vogel 1989, 395.)

Liuottimet voidaan kuivata yksittäisissä erissä perinteisellä tisluslaitteistolla tai jatkuvatoimisissa haihdutuskattiloissa. Usein käytössä olevia liuottimia on käytännöllisintä kuivata jälkimmäisellä keinolla. Molemmissa tavoissa liuotin tulisi suojata ilman kosteudelta. (Leonard, Lygo & Procter 1998, 59.)

Perinteistä tisluslaitteistoa voidaan käyttää vain liuottimille, jotka eivät ole räjähdysherkkiä. Ilman kosteus voidaan eristää suorittamalla tislus inertin kaasun alla tai liittämällä kuivausputki laitteiston venttiiliin. Tisluslaitteisto voidaan kuivata uunissa tai kuumailmapuhaltimella. On mahdollista käyttää valmiiksi yhteen osaan tehtyä laitteistoa tai nopeasti koota tisluslaitteisto erillisistä osista. (Mts. 193–194.)

Pysyvät tislaimet koostuvat haihdutuskattilasta, jäähdyttäjästä ja keräysastiasta. Tislaimet on suunniteltu siten, että ne eivät kiehu kuivaksi ja tislus on jatkuvaa. Ylimääräinen liuotin valuu takaisin haihdutuskattilaan, kun keräysastia on täynnä. Tällaista järjestelmää käytetään yleensä liuottimille, joita tarvitaan usein ja joita ei voi säilyttää pitkän aikaa niin, että ne pysyisivät kuivina. (Mts. 66–67.)

#### Molekyyliseulat

Molekyyliseuloilla saadaan liuottimesta poistettua viimeisetkin vedet tislauksen jälkeen. Lisäksi liuotin saadaan pysymään kuivana pidempään, kun se säilytetään molekyyliseulojen päällä. Molekyyliseulat ovat ryhmä vedettömäksi tehtyjä synteettisiä natrium- ja kalsiumalumiinosilikaatti adsorbentteja (zeoliitteja). Seuloilla on kiteinen

hilarakenne, jossa on koloja ja huokosia, jotka ottavat vastaan niihin mahtuvia molekyylejä. Suuremmat molekyylit eivät diffundoitu kiderakenteeseen. Vesi sitoutuu halukkaasti huokosiin, ja siksi molekyyliseulat sopivat hyvin veden poistoon nesteistä ja kaasuista. (Vogel 1989, 396–397.)

Molekyyliseuloja saa eri huokosko'oissa helminä, pelletteinä ja jauhoina. Seulojen neljä päätyyppiä ovat 3A, 4A, 5A ja 13X, joissa huokosten koot ovat vastaavasti 0,3; 0,4; 0,5 ja 1,0 nm. Kolmea ensimmäistä seulatyyppiä käytetään yleisemmin kuivaamiseen. Seulat voidaan käyttää uudelleen aktivoimalla ne uunissa 150–300 °C:ssa. (Mts. 396–397.)

## 4.2 Lasitavaroiden kuivaus ja laitteiston kokoaminen

Normaaleissa olosuhteissa lasitavaroissa on pintaan absorboituneena ohut kerros vettä, joka täytyy saada pois ennen kuin lasitavaraa käytetään kuivattujen liuottimien ja reagenssien tai vedelle herkkien reagenssien kanssa. Lasitavaroiden kuivaamiseen on kaksi perustapaa: kuivaaminen uunissa ja kuumentaminen vakuuissa. (Leonard ym. 1998, 130.)

### **Kuivaaminen uunissa**

Lasitavaroita kuivataan uunissa vähintään kuusi tuntia ja laitteisto kootaan nopeasti kuumana ja jäähdytetään inertin kaasun alla. Tavarat voidaan myös uunissa kuivaamisen jälkeen jäähdyttää eksikaattorissa. Jos käytetään magneettista sekoitusta, magneettisekoitussauva pitää muistaa laittaa myös uuniin, sillä senkin pinnalla on ohut kalvo vettä. (Mts. 130.)

### **Kuumentaminen vakuuissa**

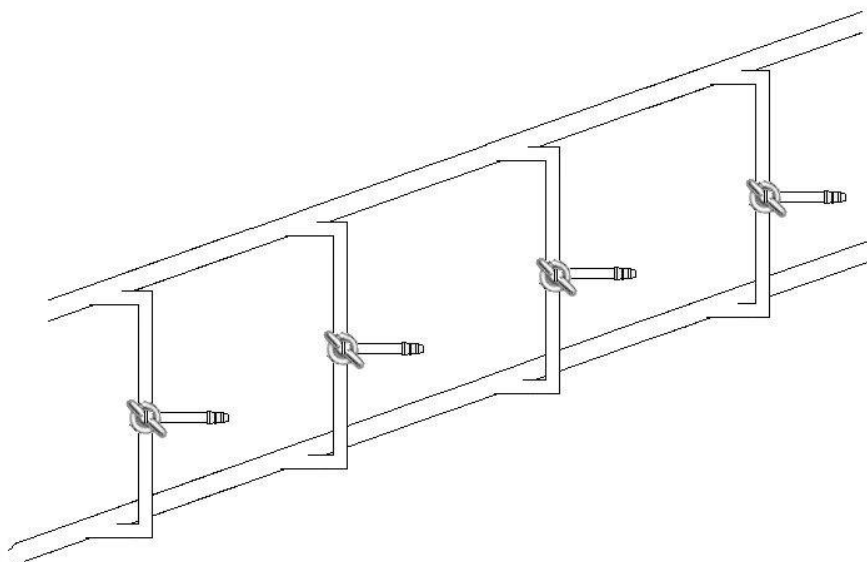
Vakuuissa kuivausta varten laitteisto ensin kootaan ja vakumoidaan. Sitten laitteisto kuumennetaan bunsenpolttimella tai kuumailmapyssyllä. Samaan aikaan kun laitteisto jäähtyy, laitteisto täytetään argonilla tai tyellä. Menetelmä voi säästää aikaa, mutta vakuuissa olevan laitteiston kuumentamiseen liittyy riskejä. Tätä menetelmää ei siksi kannata käyttää kuin mikromittakaavan reaktioissa. (Mts. 130.)

## Hiokset

Hioksiin ei kannata käyttää rasvaa laitteistoa koottaessa, sillä rasva päätyy hioksista helposti reaktiotuotteeseen. Silikoniteipin tai silikonisukkien käyttö hioksissa on yhtä tehokasta, ja ne eivät tarvele tuotetta. Silikonisukkia voi myös käyttää uudelleen. (Mts. 130–131.)

## 4.3 Reaktioiden suorittaminen inertissä atmosfäärissä

Reaktiot voidaan suorittaa inertissä atmosfäärissä joko käyttämällä vakuumi-kaasulinjastoa tai kaasulla täytettyjä ilmapalloja. Ilmapallo täytetään inertillä kaasulla ja kiinnitetään reaktiolaitteistoon. Reaktiolaitteisto huuhdellaan läpikotaisin kaasulla päästämällä ilma pois jotain toista kautta. Kun laitteisto on huuhdeltu, ilmanpoistokanava suljetaan. Ilmapallo pitää laitteiston inertin kaasun alla, mutta myös joustaa, kun laitteistoon lisätään liuottimia septumin kautta, ja kun kolvia kuumennetaan. Argon on parempi vaihtoehto kuin typpi, koska argon on ilmaa tiheämpää, ja siksi se työntää ilmaa pois tehokkaammin. (Leonard ym. 1998, 140–141.)



KUVIO 5. Vakuumi-kaasulinjasto

### Vakuumi-kaasulinjaston käyttö

Vakuumi-kaasulinjastossa on kaksi putkea (ks. kuvio 5). Toinen putki on kiinnitetty vakuumpumppuun ja toinen kaasusäiliöön. Kaasuputken toisessa päässä on kuplimislaitte, joka estää ilman pääsyn takaisin systeemiin ja jonka avulla voidaan tarkkailla

kaasun virtauksen nopeutta. Vakuumi-kaasulinjastoon kiinnitetyn laitteiston atmosfääri voidaan nopeasti vaihtaa vakuumin tai kaasun välillä kaksitiehanalla. Laitteisto kuivataan ensin vakuuissa. Sen jälkeen reagenssit lisätään irrottamalla kolvi kovassa kaasuvirtauksessa ja vakumoimalla laitteisto heti kun kolvi on kiinnitetty takaisin. Liuottimet kannattaa lisätä septumin kautta. (Mts. 131–133.)

## 5 NMR-SPETROSKOPIA JA MASSASPEKTROMETRIA

Ydinmagneettisesta resonanssispektroskopiasta on tullut ajan myötä pääasiallinen rakenteenmääritystekniikka kemian alan tutkijoille (Claridge 2005, 1). NMR antaa tietoa tiettyjen atomien tyypeistä, lukumääristä ja sitoutumisesta (Lambert, Shurvell, Lightner & Cooks 2001, 1). Ensimmäiset havainnot ydinmagneettisesta resonanssista nesteissä ja kiinteissä näytteissä saatiin vuonna 1945, ja jo 50-luvulla kehitettiin spin-spin-kytkennän ja kemiallisen siirtymän käyttöä rakenteen määrittämisessä. 60-luvulla tietokoneita alettiin käyttää hyväksi ja Fourier-muunnoksen keksiminen muutti ratkaisevasti NMR-spektroskopian kehityksen luonnetta. 70-luvulla otettiin käyttöön suprajohtavat magneetit sekä tietokoneohjatut instrumentit, ja tekniikka on kehittynyt siitä valtavasti ja kehittyä koko ajan lisää. (Claridge 2005, 2.) Nykyään  $^1\text{H}$  NMR on yleensä ensimmäinen mittaus, mikä tuotteelle tehdään (Leonard ym. 1998, 251).

NMR-spektroskopia perustuu atomien ytimien värähtelyyn magneettikentässä. Vain atomit, joilla on eri määrä neutroneita ja protoneja ytimessään, värähtelevä magneettikentässä.  $^{12}\text{C}$ :ta ei voida käyttää NMR-spektroskopiassa, koska sillä on 6 protonia ja 6 neutronia.  $^{13}\text{C}$ :lla on yksi neutroni enemmän, joten se värähtelee magneettikentässä ja se voidaan havaita NMR-spektroskopilla. Myös  $^1\text{H}$  värähtelee magneettikentässä. Koska NMR-spektroskopia antaa tietoa myös analysoidun atomin lukumäärästä ja sitoutumisesta, voidaan sen avulla määrittää molekyylien rakenne. Esimerkiksi  $^1\text{H}$  NMR-spektrissä samalla lailla sitoutuneet protonit näkyvät samassa kohtaa ja piikit myös jakautuvat lähelle sitoutuneiden protonien värähtelyjen perusteella. (Jaarinen & Niiranen 2005, 113–121.)

### **Massaspektrometria**

Massaspektrometrillä voidaan saada kolme hyödyllistä tietoa tuotteesta: moolimassa, kemiallinen koostumus ja tuotteen pilkkoutuminen. Oikea moolimassa varmistaa tuotteen kemiallisen koostumuksen, ja tuotteen pilkkoutuminen voi tukea ehdotettua rakennetta. (Leonard ym. 1998, 254.)

Massaspektrometrissä molekyyli ionisoidaan ja syntynyt molekyyli-ioni pilkkoutuu pienemmiksi massafragmenteiksi. Massaspektrometri erottelee massafragmentit massa-varaussuhteen mukaan. Lentoaikamassaspektrometrian (TOF) erottelu perustuu erimassaisten ionien nopeuseroihin. Detektori havaitsee vain varaukselliset massafragmentit. (Jaarinen & Niiranen 2005, 123–127.)

## **6 TUTKIMUKSEN LÄHTÖKOHDAT**

### **6.1 Tehtävän rajaus**

Tehtävänä oli valmistaa tetraundekyyliresorsin[4]areenipodandia (**4**) ja heksaetyyliresorsin[6]areenipodandia (**5**) nitroaniliinifunktionalisoiduilla sivukäsillä. Valmistettavia molekyyliä ei ole syntetisoitu aiemmin, joten synteisien suunnittelussa nojattiin samankaltaisten molekyylien synteasihjeisiin. Työhön kuului myös synteisien lähtöaineiden valmistaminen (**1**, **2**, ja **3**) heksaetyyliresorsin[6]areenia lukuun ottamatta.

Synteisien onnistumisista ei voitu olla varmoja, joten päätökset jatkotoimenpiteistä oli tehtävä sitä mukaan kun tuloksia saatiin. Työn kuluessa tuloksia arvioitiin saannon määrästä ja  $^1\text{H}$  NMR-spektreistä. Synteisien onnistuessa päämääränä oli suorittaa synteisit kuivaamattomissa olosuhteissa ja arvioida kuivien olosuhteiden merkitystä synteisien saannoille.

## 6.2 Käytetyt laitteet ja menetelmät

Dikloorimetaani ja asetonitriili kuivattiin tislaamalla ne  $\text{CaCl}_2$ :n päältä. DMF kuivattiin tislaamalla se 4 Å:n molekyyliseulojen päältä. Tislauslaitteiston osat kuivattiin uunissa 120 °C ennen tislauksen aloittamista ja laitteisto koottiin kuumana. Kuivatut liuottimet säilytettiin typpi-atmosfäärissä, 3 Å molekyyliseulojen päällä jääkaapissa.  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  ja  $\text{K}_2\text{CO}_3$  kuivattiin uunissa 120 °C:ssa ja säilytettiin eksikaattorissa. Yksi tetraundekyyliresorsin[4]areenin synteesi tehtiin CEM Discover S-Class -mikroaalto-laitteistolla. Osa tuotteista puhdistettiin CombiFlash Companion -flash-kromatografiilla.

Valmistetuista tuotteista mitattiin  $^1\text{H}$  NMR- ja  $^{13}\text{C}$  NMR-spektrit Bruker Avance DPX (250 MHz  $^1\text{H}$ -ytimelle ja 63 MHz  $^{13}\text{C}$ -ytimelle) -spektrometrillä. Mittaukset suoritettiin 30 °C:ssa ja liuottimena käytettiin  $\text{CDCl}_3$ :a, DMSO- $d_6$ :ta ja Ac- $d_6$ :ta. Tuotteista mitattiin myös massaspektrit Micromass LCT ESI/TOF -massaspektrometrillä ja sulamispisteet Mettler Toledo FP62 sulamispisteen määrittäyslaitteella.

## 6.3 Käytetyt reagenssit

Heksaetyyliresorsin[6]areenin oli tehnyt J. Virkkala, ja käytetyn tetraundekyyliresorsin[4]areenin oli tehnyt M. Luostarinen. Kaupalliset reagenssit ja liuottimet ovat taulukossa 1.

TAULUKKO 1. Käytetyt kaupalliset reagenssit ja liuottimet

Reagenssit	Valmistaja	Puhtaus (%)
Asetonitriili	VWR	99,8
Asetoni	Aldrich	99,5
BA etanoli	Altia	96,5
1-Bromo-2-nitrobentseeni	Fluka	97
Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Aldrich	99
Dibentso-18-kruunu-6	Fluka	98
Dikloorimetaani	Aldrich	99,9
Dimetyyliformamiini	Lab-Scan	99,8
Dodekanaali	Aldrich	92
Etanoliamiini	Riedel-de Haën	99
2-Etoksietanoli	BDH	-
HCl	Sigma-Aldrich	37
Heksaani	VWR	97
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	J.T. Baker	99
Kloroformi	VWR	99,0–99,4
Kupari(II)kloridi	Aldrich	97
Magnesiumsulfaatti	Riedel-de Haën	99–101
Metanoli	Aldrich	99,8
Montmorillonite K 10 (hyflosuper)	Fluka	-
NaCl	VWR	99,5
Resorsinoli	VWR	-
Silika (0,040-0,063 mm)	Merck	-
p-Tolueenisulfonyylikloridi	Aldrich	98
Trietyyliamiini	Merck	99

## 7 SYNTEESIOHJEET

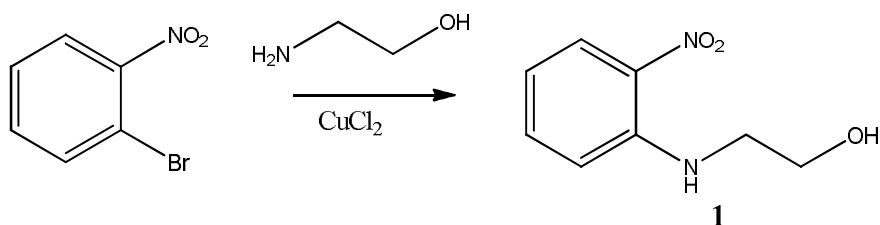
### 7.1 Synteisien toteutus

Synteisien toteutuksessa sovellettiin eri artikkelien synteesiohjeita. Valmistetut *o*-nitroaniliiniresorsinareenit olivat uusia, joten niiden synteeseissä sovellettiin tutkimusryhmässä tehtyjen muiden *o*-nitroaniliiniresorsinareenien ohjeita (Helttunen ym. 2010). *o*-Nitro-*N*-(2-hydroksietyyli)aniliinin (Westerheide, Müller, Than, & Krebs 2001, 1953) ja *o*-nitro-*N*-(2-tolueenisulfonyylioksietyyli)aniliinin (Salorinne ym. 2009, 6157) synteesit onnistuivat suoraan artikkelien ohjeiden mukaan. Tetraundekyyliresorsin[4]areenin synteesin pohjana sovellettiin Timmermanin ja muiden artikkelia resorsinareeneista (Timmerman ym. 1996, 2665–2666) ja paria muuta artikkelia (Hedidi, Hamdi, Mazari, Boutemour, Rabia, Chemat & Hamdi 2006, 5652–5655; Menger, Bian, Sizova, Martinson & Seredyuk 2004, 261–264; Schnatwinkel, Stoll, Mix, Rekharsky, Borovkov, Inoue & Mattay 2008, 3873–3875). Synteisien kulut kirjoitettiin tarkasti työn tekohetkellä laboratoriotyöpäiväkirjaan, jonka avulla kirjoitettiin seuraavat synteesiohjeet. Ne ovat tarkkoja kuvauksia siitä, miten synteesit on suoritettu.

### 7.2 *o*-Nitro-*N*-(2-hydroksietyyli)aniliini (1)

*o*-Nitro-*N*-(2-hydroksietyyli)aniliinin (**1**, ks. kuvio 6) synteesi suoritettiin typpiatmosfäärissä ja laitteiston osat kuivattiin uunissa 120 °C:ssa. 1-Bromo-2-nitrobentseeniin (5,07 g, 0,025 mol) ja vedettömään kupari(II)kloridiin (0,46 g, 0,0034 mol) lisättiin sekoittaen etanoliamiini (20 ml, 0,33 mol). Vihreää reaktioseosta sekoitettiin ja lämmitettiin öljyhauteessa 2 h, niin ettei seoksen lämpötila noussut 90 °C:n yläpuolelle. Muodostunut musta suspensio kaadettiin jääveteen, jolloin saostui punaista tuotetta. Tuote imusuodatettiin ja kuivattiin vakuuissa. Saantona oli 3,84 g (84 %) punaista kiteistä tuotetta.





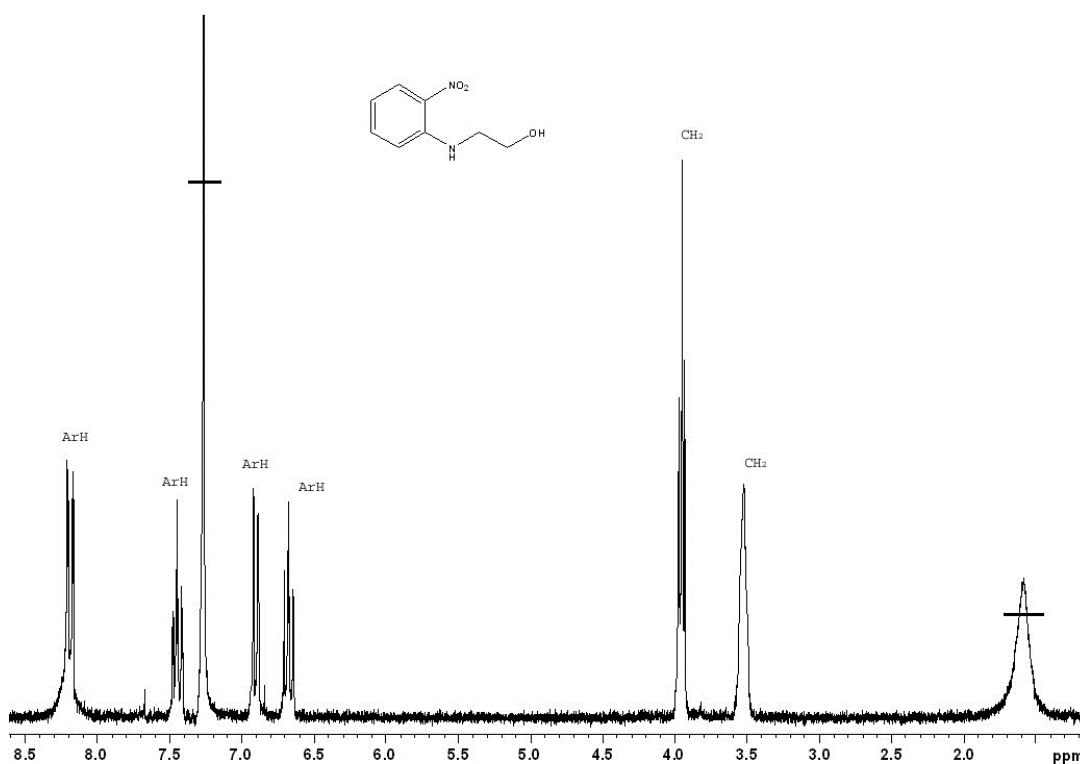
KUVIO 6. *o*-Nitro-*N*-(2-hydroksietyyli)aniliinin (**1**) synteesi

Tuotteen **1** moolimassa, sulamispiste ja  $^1\text{H}$  NMR-spektrin assignointi (ks. kuvio 7):

$M(\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3) = 182,18 \text{ g/mol}$

Sp. 72,6–75,1 °C

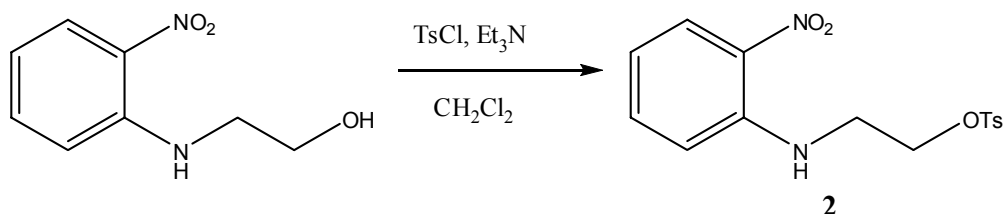
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta$  8,21–8,17 (dd,  $J = 1,6 \text{ Hz}$ ,  $J = 10,3 \text{ Hz}$ , 1H, ArH), 7,48–7,42 (m, 1H, ArH), 6,92–6,89 (dd,  $J = 1,0 \text{ Hz}$ ,  $J = 9,8 \text{ Hz}$ , 1H, ArH), 6,71–6,65 (m, 1H, ArH), 3,97–3,93 (t,  $J = 11,0 \text{ Hz}$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3,53 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ) ppm.



KUVIO 7. Tuotteen **1**  $^1\text{H}$  NMR-spektri  $\text{CDCl}_3$ :ssa

### 7.3 *o*-Nitro-*N*-(2-tolueenisulfonyylioksietyyli)aniliini (2)

*o*-Nitro-*N*-(2-tolueenisulfonyylioksietyyli)aniliinin (**2**, ks. kuvio 8) synteesi suoritettiin typpiatmosfäärissä, ja laitteiston osat kuivattiin uunissa 120 °C:ssa. *o*-Nitro-*N*-(2-hydroksietyyli)aniliini (3,76 g, 0,021 mol) ja *p*-tolueenisulfonylikloridi (4,75 g, 0,025 mol) liuotettiin sekoituksella kuivaan dikloorimetaaniin (30 ml). Trietyyliamiini (3,5 ml, 0,025 mol) dikloorimetaanissa (20 ml) lisättiin tipoitain, ja reaktioseoksen annettiin sekoittua huoneenlämmössä n. 43 tuntia. Reaktioseokseen lisättiin vettä, ja se neutralisoitiin lisäämällä 2N HCl liuosta. Orgaaninen kerros pestiin kaksi kertaa vedellä, kuivattiin magnesiumsulfaatilla ja haihdutettiin kuivaksi pyöröhaihduttimella. Uudelleenkiteytys kuumasta kloroformi-heksaanista tuotti oranssia jauhemaista tuotetta. Saanto 5,71 g (81 %).



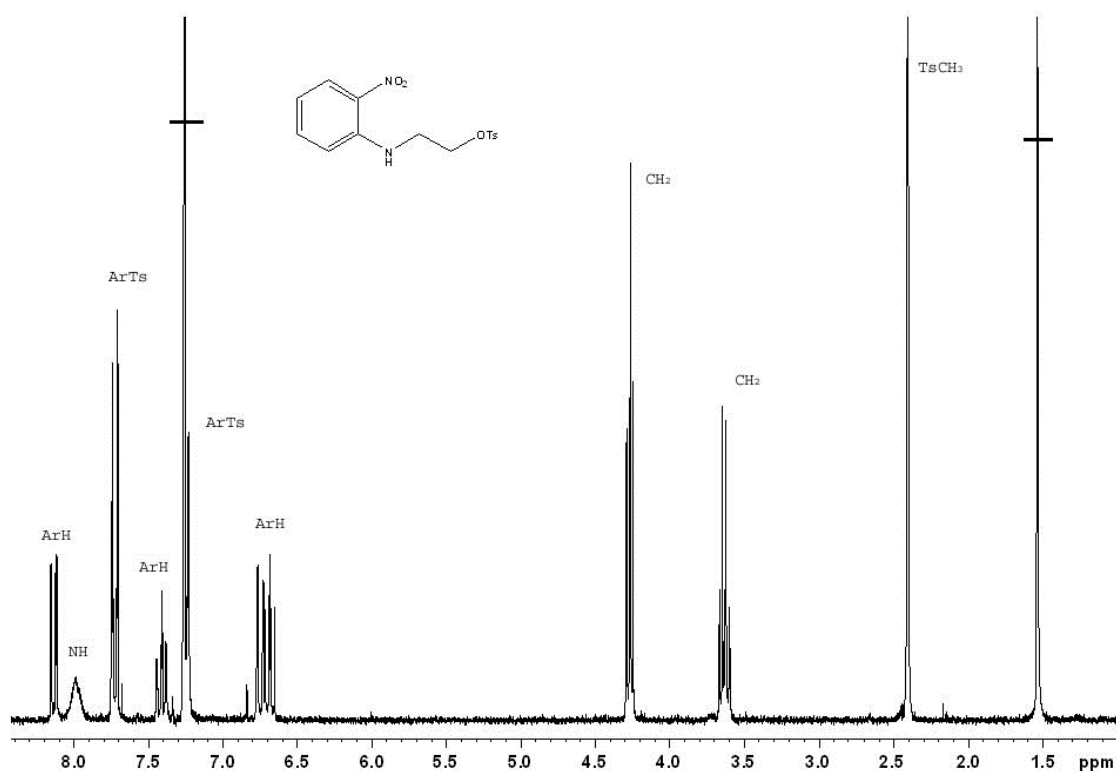
KUVIO 8. *o*-Nitro-*N*-(2-tolueenisulfonyylioksietyyli)aniliinin (**2**) synteesi

Tuotteen **2** moolimassa, sulamispiste ja  $^1\text{H}$  NMR-spektrin assignointi (ks. kuvio 9):

$$M(\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}) = 336,37 \text{ g/mol}$$

Sp. 123,2–125,6 °C

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta$  8,16–8,12 (dd,  $J = 1,6 \text{ Hz}$ ,  $J = 10,2 \text{ Hz}$ , 1H, ArH), 7,99 (br. s, 1H, NH), 7,74–7,68 (m, 2H, ArTs), 7,45–7,38 (m, 1H, ArH), 7,23–7,23 (m, 2H, ArTs), 6,84–6,65 (m, 2H, ArH), 4,29–4,25 (t,  $J = 11,0 \text{ Hz}$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3,67–3,60 (q, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2,40 (s, 3H,  $\text{TsCH}_3$ ) ppm.

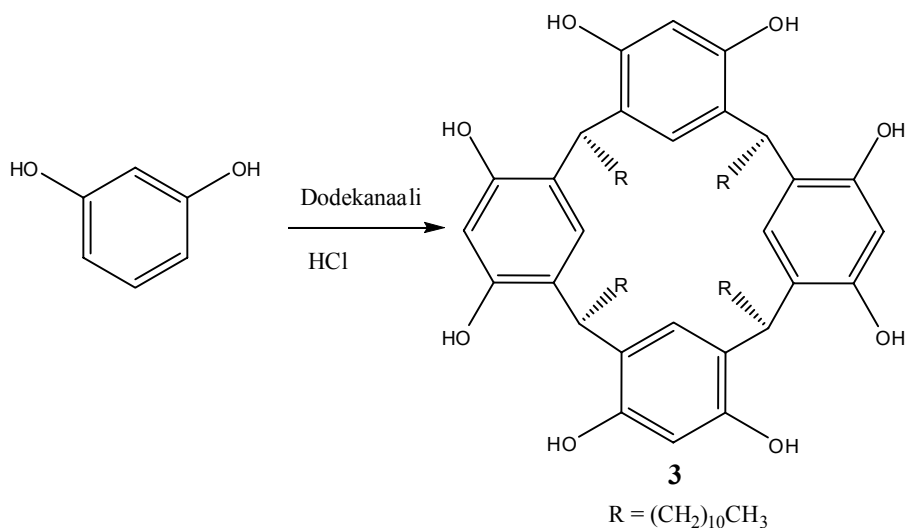


KUVIO 9. Tuotteen **2** <sup>1</sup>H NMR-spektri CDCl<sub>3</sub>:ssa

## 7.4 Tetraundekeyliresorsin[4]areeni (**3**)

### Yleinen menetelmä

Tetraundekeyliresorsin[4]areenin (**3**, ks. kuvio 10) synteesi suoritettiin tyypiatmosfäärissä. Resorsinoli (**A**, ks. taulukko 2) liuotettiin etanoliin sekoituksella. Reaktioseokseen lisättiin dodekanaali (**B**), ja seos jäähdytettiin suola-jäähautteella. HCl lisättiin hitaasti tipoittain ja voimakkaalla sekoituksella. Seoksen annettiin lämmetä huoneenlämpöön, ja sen jälkeen seosta refluksoitettiin 75 °C:ssa noin vuorokauden ajan. Etanolia lisättiin välillä sakkaamisen estämiseksi. Reaktioseoksesta erotettiin vahamainen kiinteä aine. Liuokseen lisättiin runsaasti vettä, jolloin sakkautui oranssia ainetta. Se imusuodatettiin ja pestiin kuumalla vedellä kunnes suodos oli neutraali. Uudelleenkiteytettiin asetonilla, suodatettiin ja pestiin metanolilla. Tuote liuotettiin kloroformiin ja liukenemattomat epäpuhtaudet suodatettiin pois. Uudelleenkiteytettiin etanolista, suodatettiin ja pestiin metanolilla.

KUVIO 10. Tetraundekyyliresorsin[4]areenin (**3**) synteesi

TAULUKKO 2. Tetraundekyyliresorsin[4]areenin valmistuksen reaktio-olosuhteet

Reaktio	A (g/mmol)	B (ml/mmol)	37 % HCl ml	Etanoli ml	H <sub>2</sub> O ml	2-etoksietanoli ml	Saanto g/%
1	5,95/54	12,2/54	25	50	50	-	-
2	2,76/25	5,6/25	25	170	-	-	0,66/10
3	0,57/5,2	1,1/5	1	-	-	1	-

### Poikkeamat työohjeesta

Reaktio 1: Etanolin lisäksi käytettiin vettä, ja HCl lisättiin ennen dodekanaalia. Seos saostui dodekanaalin lisäyksestä ja muodostui kuumennuksessa vahamaiseksi paakuksi. Noin vuorokauden refluksoinnin jälkeen paakku otettiin reaktioseoksesta pois, murennettiin pienemmäksi ja laitettiin uudestaan reaktioseokseen refluksoitumaan 19 tunniksi. Sakasta tehtiin NMR, eikä tuotetta löytynyt.

Reaktio 3: Reaktio suoritettiin mikroaaltolaitteistolla (80 °C, 80 W, 3 min) (Hedidi ym. 2006, 5653–5654).

Tuotteen **3** moolimassa, sulamispiste, <sup>1</sup>H sekä <sup>13</sup>C NMR-spektrien assignointi (ks. kuvat 11 ja 12) ja massaspektrometrin tulos:

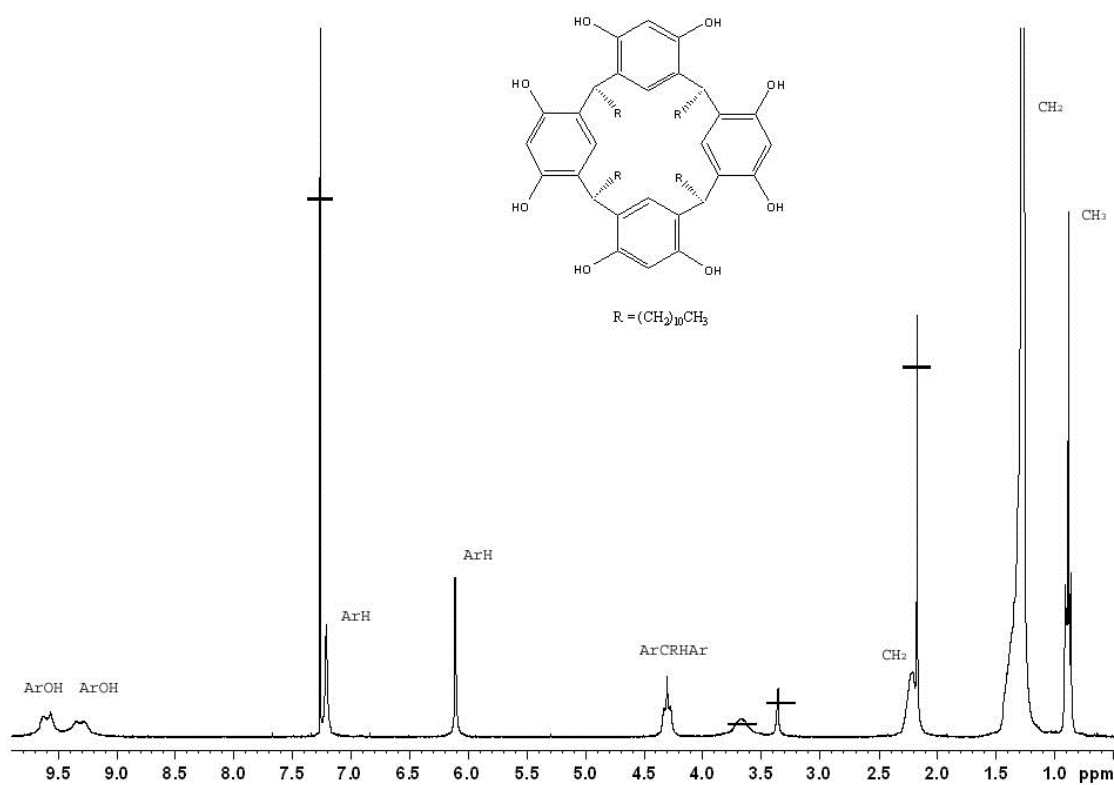
$$M(C_{72}H_{112}O_8) = 1105,62 \text{ g/mol}$$

Sp. 282,6–286,1 °C

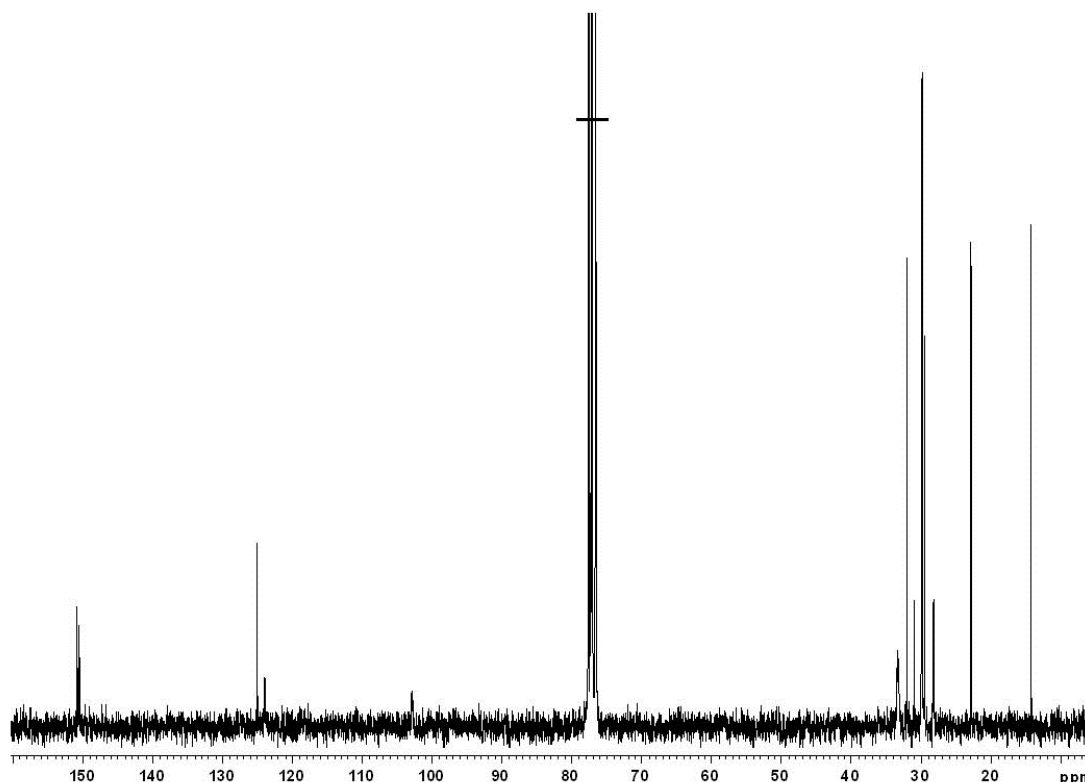
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta$  9,62–9,56 (br. d,  $J = 14,6$  Hz, 4H, ArOH), 9,34–9,27 (br. d,  $J = 19,6$  Hz, 4H, ArOH), 7,21 (s, 4H, ArH), 6,11 (s, 4H, ArH), 4,33–4,27 (t,  $J = 14,6$  Hz, 4H, ArCH), 2,21 ja 1,27 (80H,  $\text{CH}_2$ ), 0,91–0,86 (t,  $J = 12,65$  Hz, 12H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta$  150,8, 150,5, 125,0, 124,0, 102,9, 33,5, 32,1, 31,1, 30,0, 29,9, 29,6, 28,2, 22,8, 14,3 ppm.

MS(ESI/TOF)  $m/z$  1106,25  $[\text{M}+\text{H}]^+$



KUVIO 11. Tuotteen **3**  $^1\text{H}$  NMR-spektri  $\text{CDCl}_3$ :ssa



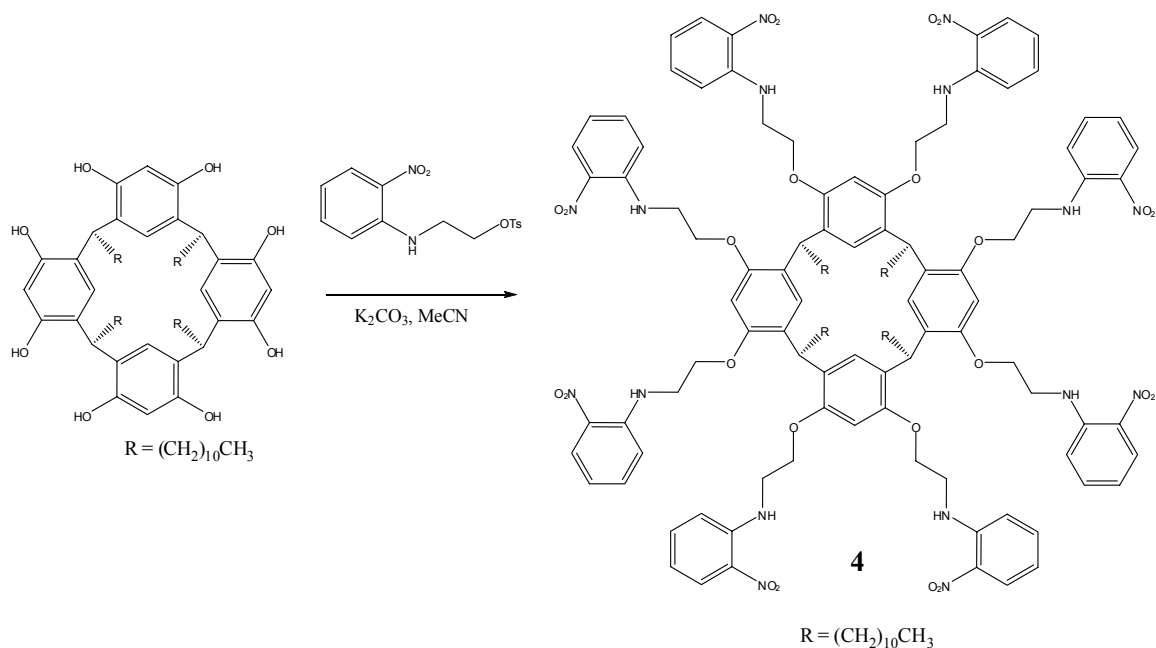
KUVIO 12. Tuotteen **3**  $^{13}\text{C}$  NMR-spektri  $\text{CDCl}_3$ :ssa

## 7.5 Tetraundekyyliresorsin[4]areenipodandi nitroaniliini-funktionalisoiduilla sivukäsillä (**4**)

### Yleinen menetelmä

Tetraundekyyliresorsin[4]areenipodandin (**4**, ks. kuvio 13) synteesi suoritettiin typ-piatmosfäärissä, ja laitteiston osat kuivattiin uunissa  $120\text{ }^{\circ}\text{C}$ :ssa. Undekyyliresorsin[4]areeni (**A**, ks. Taulukko 3),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  ja dibentso-18-kruunu-6 sekoitettiin keskenään 20 ml:ssa kuivaa asetonitriiliä. Seosta refluksoitiin noin 1 tunti, jonka jälkeen *o*-nitro-*N*-(2-tolueenisulfonyylioksietyyli)aniliini (**B**) lisättiin liuotettuna 15 millilitraan asetonitriiliä. Seosta refluksoitiin n. 2 vuorokautta, imusuodatettiin ja pestiin asetonitriilillä. Suodos haihdutettiin kuivaksi pyöröhaihduttimella. Sakka liuotettiin kloroformiin, pestiin vedellä ja kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Suurin osa tuotteesta saatiin suodatetun reaktioseoksen sakasta, koska tuote liukenee huonosti asetonitriiliin. Sakkaa pestiin dikloorimetaanilla, ja suodos käsiteltiin samalla tavalla kuin yllä mainittu kloroformiliuos. Tuote puhdistettiin flash-kromatografilla ( $\text{SiO}_2$ ;  $\text{CHCl}_3$ :MeOH

(90:10)). Yhdistetyt fraktiot liuotettiin pieneen määrään asetonia ja sakkautettiin vedestä. Sakkautunut keltainen tuote imusuodatettiin ja kuivattiin vakuuissa.



KUVIO 13. Tetraundekyyliresorsin[4]areenipodandin (**4**) synteesi

TAULUKKO 3. Tetraundekyyliresorsin[4]areenipodandin valmistus

Reaktio	A (g/mmol)	B (g/mmol)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (g/mmol)	DB-18-C-6 (mg/mmol)	Liutotin ml	Saanto g/%
1	0,20/0,18	0,49/1,45	0,54/3,89	68,0/0,19	35	0,21/48
2	0,20/0,18	0,49/1,45	0,53/3,87	64,8/0,18	35	0,22/51

### Poikkeamat työohjeesta

Reaktio 2: Reaktiota ei suoritettu tyypiatmosfäärissä, eikä liuotinta, reagensseja tai välineitä kuivattu.

Tuotteen **4** moolimassa, sulamispiste, <sup>1</sup>H sekä <sup>13</sup>C NMR-spektrien assignointi (ks. kuvat 14 ja 15) ja massaspektrometrin tulos:

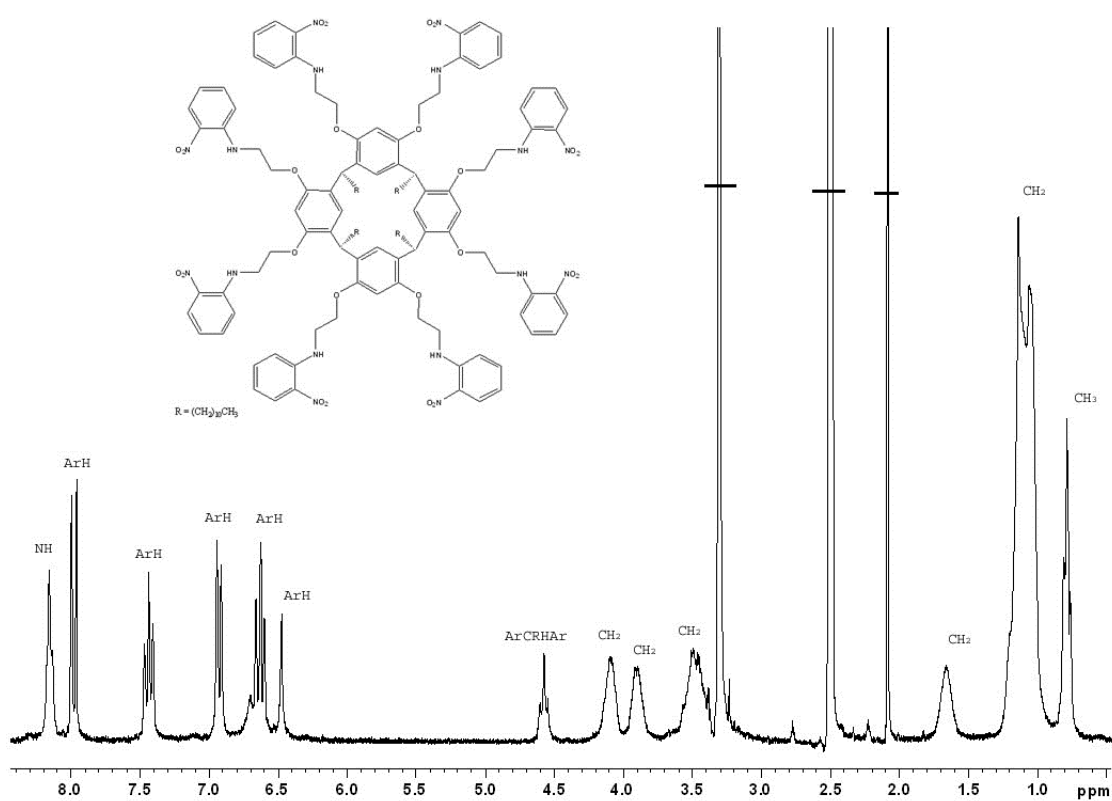
$$M(\text{C}_{136}\text{H}_{176}\text{N}_{16}\text{O}_{24}) = 2418,93 \text{ g/mol}$$

Sp. 54,0–54,7 °C

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $\text{D}_6$ , 250 MHz):  $\delta$  8,16 (t,  $J = 10,5$  Hz, 8H, NH), 8,00–7,96 (d,  $J = 8,4$  Hz, 8H, ArH), 7,47–7,41 (t,  $J = 15,4$  Hz, 8H, ArH), 6,95–6,91 (d,  $J = 8,6$  Hz, 8H, ArH), 6,70 (s, 2H), 6,66–6,60 (t,  $J = 15,5$  Hz, 8H, ArH), 6,48 (s, 4H, ArH), 4,60–4,55 (t,  $J = 13,4$  Hz, 4H, ArCH), 4,09 (br. s, 8H,  $\text{CH}_2$ ), 3,90 (br. s, 8H,  $\text{CH}_2$ ), 3,49–3,38 (m, 16H,  $\text{CH}_2$ ), 1,67 ja 1,14–1,06 (80H,  $\text{CH}_2$ ), 0,81–0,76 (t,  $J = 12,1$  Hz, 12H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

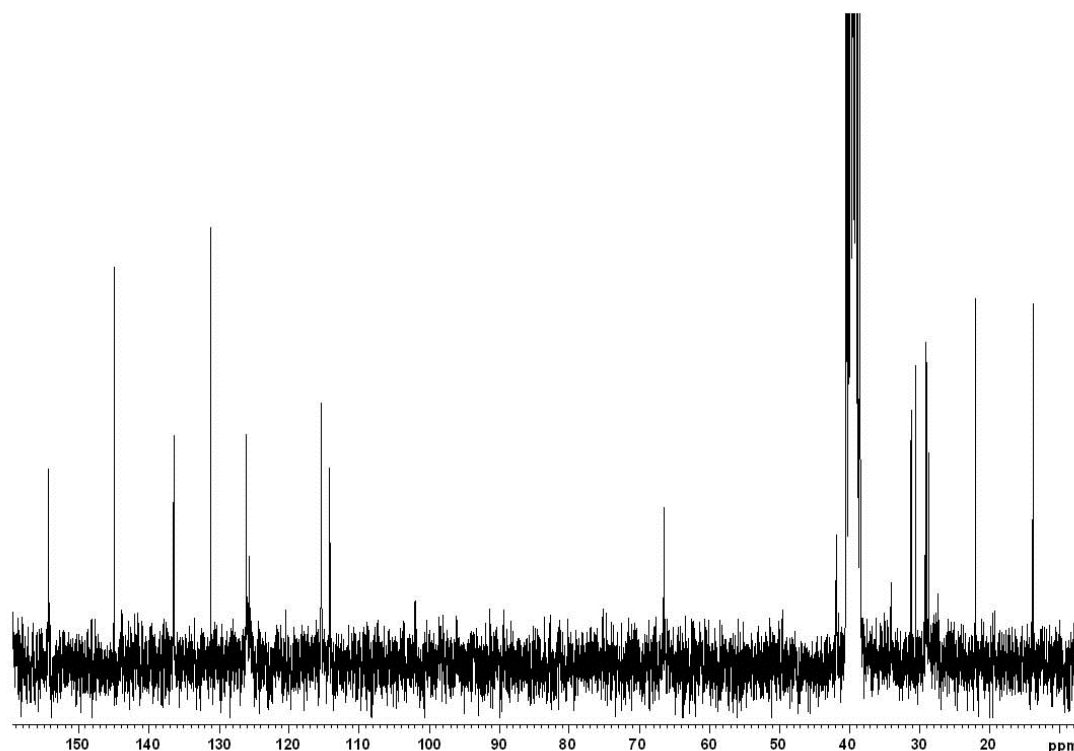
$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $\text{D}_6$ , 63 MHz):  $\delta$  154,3, 144,9, 136,4, 131,1, 126,1, 125,6, 115,4, 114,2, 66,6, 42,0, 31,3, 30,6, 29,3, 29,0, 28,7, 22,0, 13,8 ppm.

MS(ESI/TOF)  $m/z$  2457,46  $[\text{M}+\text{K}]^+$



KUVIO 14. Tuotteen 4  $^1\text{H}$  NMR-spektri DMSO- $\text{D}_6$ :ssa



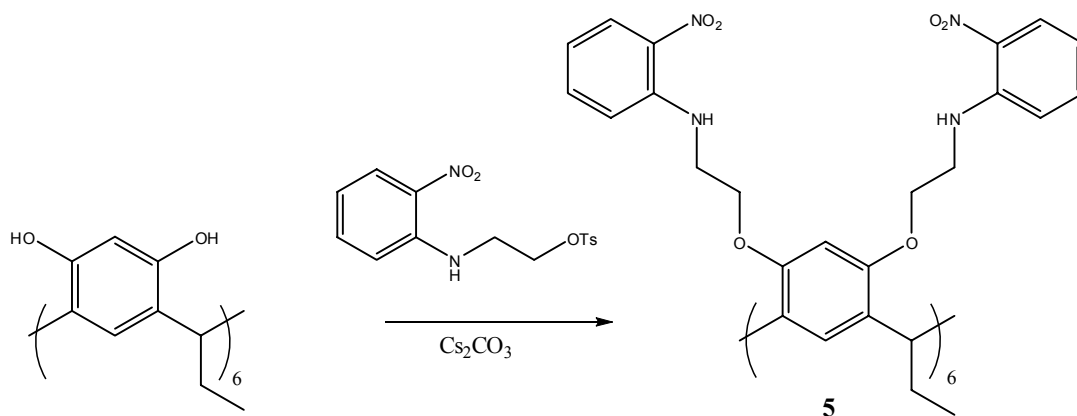


KUVIO 15. Tuotteen **4**  $^{13}\text{C}$  NMR-spektri DMSO- $\text{D}_6$ :ssa

## 7.6 Heksaetyyliresorsin[6]areenipodandi nitroaniliinifunktionalisoiduilla sivukäsillä (**5**)

### Yleinen menetelmä

Heksaetyyliresorsin[6]areenipodandin (**5**, ks. kuvio 16) synteesi suoritettiin typpiattomosfäärissä, ja laitteiston osat kuivattiin uunissa 120 °C:ssa. Heksaetyyliresorsin[6]areeni (**A**, ks. taulukko 4) (Konishi, Nakamura, Ohata, Kobayashi & Morikawa 1996; Purse, Shivanyuk & Rebek 2002), dibentso-18-kruunu-6 ja  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  sekoitettiin keskenään kuivassa liottimessa (MeCN tai DMF). Seosta refluksoitii noin 1 tunti, jonka jälkeen *o*-nitro-*N*-(2-tolueenisulfonyylioksietyyli)aniliini (**B**) lisättiin liuotettuna 15 millilitraan liuotinta. Seosta refluksoitii vuorokausi, imusuodatettiin ja pestiin asetonitriilillä. Suodos haihdutettiin kuivaksi pyöröhaihduttimella. Sakka liuotettiin kloroformiin, pestiin vedellä ja kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Suodatetun reaktioseoksen sakka pestiin dikloorimetaanilla, ja suodos käsiteltiin samalla tavalla kuin yllä mainittu kloroformiliuos. Tuote puhdistettiin flash-kromatografilla ( $\text{SiO}_2$ ;  $\text{CHCl}_3$ :MeOH (90:10)). Tuotteen joukossa oli epäpuhtauksia (ks. kuvio 17).

KUVIO 16. Heksaetyyliresorsin[6]areenipodandin (**5**) synteesi

TAULUKKO 4. Heksaetyyliresorsin[6]areenipodandin valmistus

Reaktio	A (g/mmol)	B (g/mmol)	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (g/mmol)	DB-18-C-6 (mg/mmol)	Liuotin ml	Saanto g/%
1	0,15/0,17	0,70/2,06	1,25/3,83	62/0,17	55 MeCN	0,01/2
2	0,15/0,17	0,68/2,01	1,18/3,63	67/0,19	35 DMF	-
3	0,15/0,17	0,68/2,02	1,12/3,44	80/0,22	40 MeCN	0,05/10

**Poikkeamat työohjeesta**

Reaktio 1: Laboratoriossa oli reaktion aloituksen aikaan erittäin kosteat olosuhteet.

Reaktio 2: Reaktioseosta ei refluksoitu, vaan lämmitettiin 90–95 °C:ssa n. 3 vuorokautta.

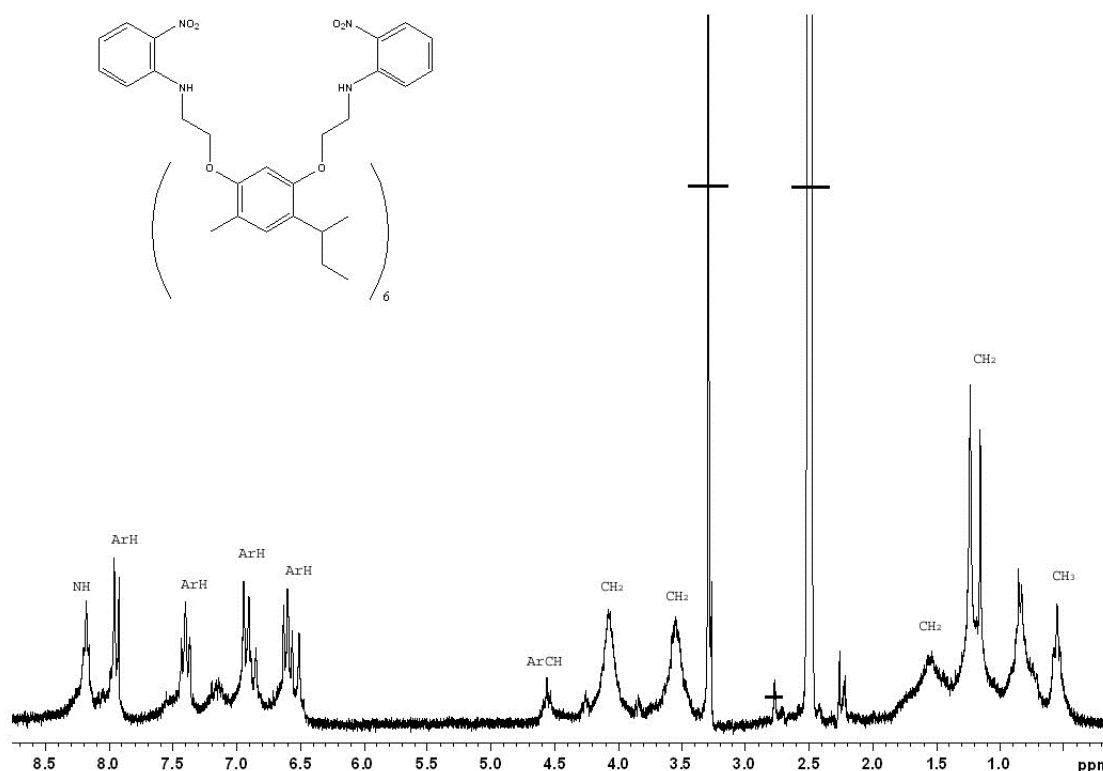
Reaktio 3: Refluksoitii 2 vuorokautta. Reaktiossa syntynyt sakka pestiin suoraan dikloorimetaanilla.

Tuotteen **5** moolimassa, sulamispiste ja massaspektrometrin tulos:

$$M(C_{150}H_{156}N_{24}O_{36}) = 2870,99 \text{ g/mol}$$

Sp. 169,1 °C

MS(ESI/TOF) m/z 2894.43 [M+Na]<sup>+</sup>



KUVIO 17. Raakatuotteen  $^1\text{H}$  NMR-spektri DMSO- $\text{D}_6$ :ssa

## 8 TULOKSET JA NIIDEN TARKASTELU

### 8.1 Tulokset

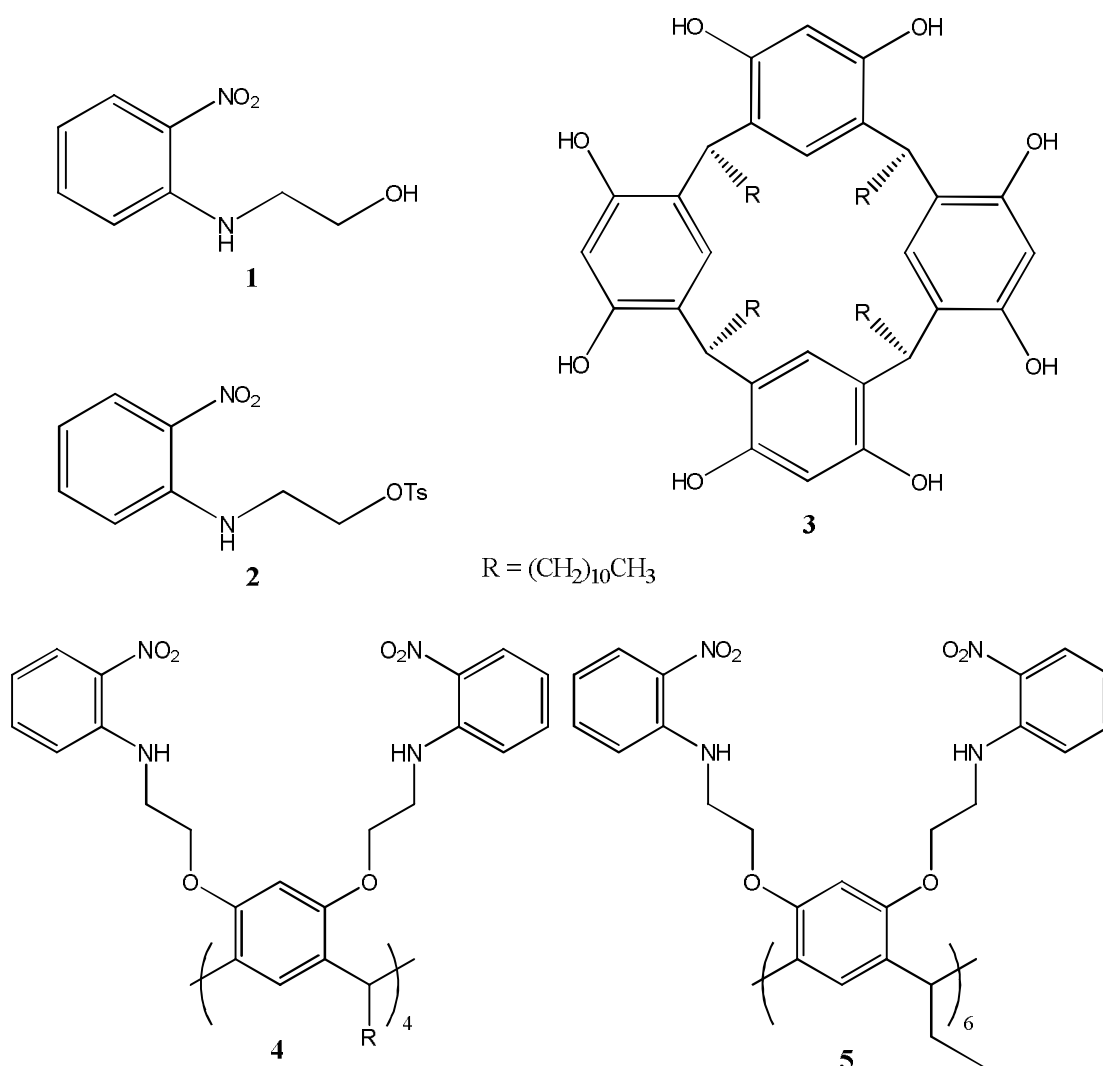
#### Puhtaus

Tuotteiden puhtaudet arvioitiin ensisijaisesti  $^1\text{H}$  NMR-spektrometrialla. **1**, **2**, **3** ja **4** (ks. Kuvio 12) olivat  $^1\text{H}$  NMR-spektrien mukaan puhtaita. **5** spektrissä oli kohinaa, koska näyte oli liian pieni  $^1\text{H}$  NMR-määritykseen. Tuotteiden **3**, **4** ja **5** parhaiten onnistuneista synteeseistä otettiin myös  $^{13}\text{C}$  NMR-spektrit ja massaspektrit puhtauksien varmistamiseksi. **3** ja **4** olivat näiden perusteella puhtaita. Tuotteen **5** saanto ei ollut tarpeeksi suuri  $^{13}\text{C}$  NMR-mittauksen tekoon, mutta massaspektristä saatiin selville, että raakatuotteen seassa oli polymeerejä. Sulamispisteiden avulla tuotteiden puhtautta ei juurikaan arvioitu, koska tuotteet olivat amorfisia aineita.

## Saannot

Lähtöainetta **1** saatiin puhtaana 3,84 g, mikä on 84 % teoreettisesta saannosta. Lähtöainetta **2** saatiin puolestaan 5,71 g eli 81 % teoreettisesta saannosta. Lähtöainetta **3** yritettiin syntetisoida kolme kertaa. Yhdestä synteesistä saatiin tulokseksi 0,66 g puhdasta tuotetta, mikä on 10 % teoreettisesta saannosta. Muut kaksi synteesiä eivät onnistuneet.

Tuotetta **4** saatiin kuivatuissa olosuhteissa 0,21 g, mikä on 48 % teoreettisesta saannosta. Kun sama synteesi tehtiin kuivaamattomissa olosuhteissa, tulokseksi saatiin 0,22 g puhdasta tuotetta, joka on 51 % teoreettisesta saannosta. **5:n** synteseistä ei saatu puhdasta tuotetta. Raakatuotteenkin saannot olivat vain 0,01 g ja 0,05 g eli vastaavasti 2 % ja 10 % teoreettisista saannoista.



KUVIO 18. Syntetisoidut tuotteet

## 8.2 Tulosten tarkastelu

Lähtöaineet **1** ja **2** syntetisoitiin ohjeiden (Westerheide ym. 2001; Salorinne ym. 2009) mukaan ilman ongelmia. Tetraundekyyliresorsin[4]areenin (**3**) valmistus ei aluksi onnistunut eikä synteesistä lopulta saatu hyvää saantoa. Tämä synteesi on onnistunut muiden tekemänä, ja sen toteutuksen pitäisi olla yhtä helposti tehtävissä kuin muiden resorsin[4]areenien synteesit. Koeputkessa HCl reagoi dodekanaalin kanssa muodostaen valkoista heikosti liukenevaa kiinteää ainetta. Tämä sama reaktio luultavasti aiheutti vahamaisen kiinteän aineen muodostumisen reaktioseoksessa. On vaikea sanoa, mitä synteesissä olisi pitänyt tehdä toisin, jotta saanto olisi ollut parempi. Ehkä sekoitus ei ollut tarpeeksi tehokasta, HCl olisi pitänyt lisätä hitaammin tai reaktioseos ei ollut tarpeeksi kylmää.

Undekyyliresorsin[4]areenipodandin (**4**) synteesi onnistui hyvin kuivatuilla reagensseilla ja liuottimilla inertin kaasun alla. Synteesi onnistui kuitenkin yhtä hyvin silloinkin, kun mitään välineitä, reagensseja ja liuottimia ei kuivattu ja työ suoritettiin ilmakehässä. Voidaan siis sanoa, että kaupalliset liuottimet ja reagenssit olivat tarpeeksi kuivia tähän synteesiin eikä ilman läsnäololla ollut reaktiota haittaavaa vaikutusta. Kuitenkaan ei voida sanoa, mikä tulos olisi ollut, jos reaktioon olisi tarkoituksella lisätty ylimääräistä vettä. Liuottimien, reagenssien ja laitteiston kuivauksen tehokkuutta ei mitenkään tutkittu, joten voi olla erittäin pieni ja epätodennäköinen mahdollisuus myös sille, että reaktion saanto nousisi nykyisestä, jos reaktiosta olisi mahdollisuus saada kaikki vedet pois.

Synteesi pitäisi tehdä useampaan kertaan, jotta veden vaikutuksesta reaktiolle saataisiin luotettavia tuloksia. Tutkimusta voisi jatkaa kokeilemalla reaktion toimivuutta veden läsnäollessa ja eri vesimäärissä. Näin saataisiin varmuus siitä, ettei vedellä ole saantoa parantavia vaikutuksia reaktiolle. Vaikka kuivaamattoman reaktion saannossa (51 %) näkyi muutaman prosentin parannus verrattuna kuivattuun (48 %), ero johtuu luultavasti eriasteisista reaktion suorittamisen ja tuotteiden puhdistamisen taidoista, jotka karttuivat tutkimuksen aikana.

Heksaetyyliresorsin[6]areenipodandin (**5**) valmistus ei onnistunut. Saannot jäivät hyvin vähäisiksi, niin ettei kunnon NMR-spektrejä voitu tehdä. Saatujen NMR- ja mas-

saspektrien perusteella tuotteisiin jäi epäpuhtauksia, jotka ovat luultavasti polymeerejä. Tulevaisuudessa synteesi kannattaa optimoida toimivaksi kokeilemalla synteesiin eri reaktio-olosuhteita.

### **Tulosten hyödyntäminen**

Työn tulokset ovat hyödyllisiä laboratorion käytännön työn kannalta. Tutkimustyössä tarvittavista kahdesta molekyylistä toinen saatiin syntetisoitua hyvin tuloksin. Laboratoriossa säästyy aikaa ja resursseja, koska kyseistä synteesiä ei enää tarvitse tehdä kuivissa olosuhteissa.

Muiden resorsinareenipodandien synteeiseissä kuivaukset kannattaa edelleenkin tehdä, koska kuivien olosuhteiden merkitystä ei voida kumota yhden samankaltaisen synteesin perusteella ja koska kuivaus on osa synteesilaboratorion rutiinia. Mutta reaktion aloittamista ei tarvitse välttämättä siirtää, jos esimerkiksi kuivattua liuotinta on liian vähän, kuivaus on unohtunut tai aikaa laitteiston kuivaukselle uunissa ei ole. Myös laitteiston kokoamiseen ja reaktion aloittamiseen voi käyttää halutessaan enemmän aikaa.

## LÄHTEET

- Acevedo, O. & Armacost, K. 2010. Claisen Rearrangements: Insight into Solvent Effects and “on Water” Reactivity from QM/MM Simulations. *Journal of the American Chemical Society* 132, 6, 1966–1975.
- Chanda, A. & Fokin, V. V. 2009. Organic Synthesis ”On Water”. *Chemical Reviews* 2009, 109, 725-748.
- Claridge, T. D. W. 2005. High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry, Tetrahedron Organic Chemistry Series Volume 19. 3<sup>rd</sup> ed. Elsevier Ltd.
- Cragg, P. J. 2005. A Practical Guide to Supramolecular Chemistry. England: John Wiley & Sons, Ltd.
- Groutas, W. C. 2000. Organic Reaction Mechanisms – Selected Problems and Solutions. USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Harwood, L. M., Moody, C. J. & Percy, J. M. 1999. Experimental organic chemistry: Standard and microscale. Great Britain: Wiley-Blackwell. Viitattu 1.11.2010. [Http://books.google.fi/books](http://books.google.fi/books), haku: experimental organic chemistry, Experimental organic chemistry: standard and microscale.
- Hedidi, M., Hamdi, S., Mazari, T., Boutemour, B., Rabia, C., Chemat, F. & Hamdi, M. 2006. Microwave-assisted synthesis of calix[4]resorcinarenes. *Tetrahedron* 62, 24, 5652–5655.
- Helttunen, K., Nauha, E., Kurronen, A., Shahgaldian, P. & Nissinen, M. 2010. Conformational polymorphism and amphiphilic properties of resorcinarene octapodands. *Julkaistaan 2010 Organic & Biomolecular Chemistry -lehdessä.*
- Jaarinen, S. & Niiranen, J. 2005. Laboratorion analyysitekniikka. 5. uud. p. Helsinki: Edita Prima Oy.
- Konishi, H., Nakamura, T., Ohata, K., Kobayashi, K. & Morikawa, O. 1996. The acid-catalyzed condensation of 2-propylresorcinol with formaldehyde diethyl acetal. The formation and isomerization of calix[4]resorcinarene, calix[5]resorcinarene, and calix[6]resorcinarene. *Tetrahedron Letters* 37, 41, 7383–7386.
- Lambert, J. B., Shurvell, H. F., Lightner, D. A. & Cooks, R. C. 2001. Organic Structural Spectroscopy. 2<sup>nd</sup> revised ed. New Jersey: Prentice-Hall, Inc.
- Lehn, J-M. 1987. Supramolecular chemistry – scope and perspectives. Molecules, supermolecules, and molecular devices. Nobel-luento 8.12.1987. Viitattu 11.8.2010. [Http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1987/lehn-lecture.html](http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1987/lehn-lecture.html), the Lecture in Text Format.
- Leonard, J., Lygo, B. & Procter, G. 1998. Advanced Practical Organic Chemistry. 2<sup>nd</sup> ed. USA: Taylor & Francis Group.

Lindström, U. M. 2002. Stereoselective Organic Reactions in Water. *Chemical Reviews* 2002, 102, 2751–2772.

Menger, F. M., Bian, J., Sizova, E., Martinson, D. E. & Seredyuk, V. A. 2004. Bolaforms with Fourteen Galactose Units: A Proposed Site-Directed Cohesion of Cancer Cells. *Organic Letters* 6, 2, 261–264.

Narayan, S., Muldoon, J., Finn, M. G., Fokin, V. V., Kolb, H. C. & Sharpless, K. B. 2005. “On Water”: Unique Reactivity of organic Compounds in Aqueous Suspension. *Angewandte Chemie International Edition* 2005, 44, 3275–3279.

Purse, B. W., Shivanyuk, A. & Rebek, J. 2002. Resorcin[6]arene as a building block for tubular crystalline state architectures. *Chemical Communications* 2002, 22, 2612–2613.

Research Areas. n.d. Listaus nanotiedekeskuksen tutkimusalueista Jyväskylän yliopiston sivustolla. Viitattu 7.6.2010.  
[https://www.jyu.fi/science/muut\\_yksikot/nsc/en/research/research\\_areas/](https://www.jyu.fi/science/muut_yksikot/nsc/en/research/research_areas/).

Salorinne, K., Weimann, D. P., Schalley, C. A. & Nissinen, M. 2009. Resorcinarene Podand with Amine-Functionalized Side Arms – Synthesis, Structure, and Binding Properties of a Neutral Anion Receptor. *European Journal of Organic Chemistry* 2009, 35, 6151–6159.

Salorinne, K. 2002. Chemistry of resorcarenes, cavitands and their metal complexes. Master of Science Thesis. Jyväskylä: University of Jyväskylä, Department of Chemistry, Laboratory of Organic Chemistry 12.6.2002.

Schnatwinkel, B., Stoll, I., Mix, A., Rekharsky, M. V., Borovkov, V. V., Inoue, Y. & Mattay, J. 2008. Monomeric, dimeric and hexameric resorcin[4]arene assemblies with alcohols in apolar solvents. *Chemical Communications* 2008, 33, 3873–3875.

Steed, J. W., Turner, D. R. & Wallace, K. J. 2007. *Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry*. England: John Wiley & Sons, Inc.

Timmerman, P., Verboom, W. & Reinhoudt, D. 1996. Resorcinarenes. *Tetrahedron* 52, 8, 2663–2704.

Vogel, A. I. 1989. *Vogel's textbook of practical organic chemistry*. 5<sup>th</sup> revised ed. Revisited by Furniss, B. S., Hannaford, A. J., Smith, P. W. G. & Tatchell, A. R. England: Pearson Education Limited.

Väitös: 27.11. Isäntä-vieraskemia valaisee reseptorimolekyylien toimintaa (Salorinne) 2009. Jyväskylä: Jyväskylän yliopisto. Tiedote Jyväskylän yliopiston sivustolla, julk. 17.11.2009. Viitattu 26.10.2010.  
<https://www.jyu.fi/ajankohtaista/arkisto/2009/11/tiedote-2009-11-17-12-58-16-503961>.

Water: the Solvent of Choice 2005. Uutinen julk. PhysOrg.com -sivustolla 16.5.2005. Viitattu 26.10.2010. <http://www.physorg.com/news4110.html>.



Westerheide, L., Müller, F. K., Than, R. & Krebs, B. 2001. Syntheses and Structural Characterization of Dinuclear and Tetranuclear Iron(III) Complexes with Dinucleating Ligands and Their Reactions with Hydrogen Peroxide. *Inorganic Chemistry* 40, 8, 1951–1961.